

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1886

Année

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 mai 1886, à 1 heure

PAR GEORGE LUDOVIC-HIRSCHFELD,

Né à Paris, le 1^{er} Septembre 1853,

Ancien externe des hôpitaux de Paris,

Médaille de bronze.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DÈS

INJECTIONS HYPODERMIQUES DES FERRUGINEUX

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. TRELAT, professeur.

STRAUS, RECLUS, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur

52, RUE MADAME ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 14

1886

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BÉCLARD.

Professeurs.....

MM.

Anatomie.....	SAPPEY.
Physiologie.....	BECLARD.
Physique médicale.....	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	PETER.
	DAMASCHINO.
Pathologie chirurgicale.....	GUYON.
	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils.....	DUPLAY.
Pharmacologie.....	REGNAULD
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés.....	TARNIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	VULPIAN.
	SEE (G.).
Clinique médicale.....	JACCOUD.
	HARDY.
	POTAIN
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	BALL.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	CHARCOT.
	RICHET.
Clinique chirurgicale.....	VERNEUIL
	TRELAT.
	LE FORT.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchements.....	PAJOT.

DOYEN HONORAIRE: M. VULPIAN

Professeurs honoraires : MM. GOSSELIN, BOUCHARDAT.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BLANCHARD.	GUEBHARD.	PEYROT.	RIBEMONT.
BOUILLY.	HALLOPEAU.	PINARD.	DESSAIGNES.
BUDIN.	HANOT.	POUCHET.	RICHELOT.
CAMPENON.	HANRIOT.	QUINQUAUD.	Ch. RICHET.
CHARPENTIER.	HUMBERT.	RAYMOND.	ROBIN (Albert).
DEBOVE.	HUTINEL.	RECLUS.	SEGOND.
FARABEUF, chef	JOFFROY.	REMY.	STRAUS.
des travaux anatomiques.	KIRMISSON.	RENDU.	TERRILLON.
GARJEL.	LANDOUZY.	REYNIER.	TROISIER.

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1789, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

LUDOVIC HIRSCHFELD

Professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Varsovie.

A MA CHÈRE MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HAYEM

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

A MON MAÎTRE M. DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'hôpital Cochin,
Officier de la Légion d'honneur.

A MON MAÎTRE M. FÉLIX TERRIER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien de l'hôpital Bichat.

A MON AMI LE DOCTEUR LANDOWSKI

A MES AUTRES MAÎTRES

MM. FÉRÉOL, FERNET, LAILLER, LE DENTU,
RECLUS, RICHELLOT.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
INJECTIONS HYPODERMIQUES
DES FERRUGINEUX

AVANT-PROPOS.

L'idée de l'introduction directe des médicaments dans le sang, sans qu'ils passent par les voies digestives, est séduisante.

De cette manière, les préparations médicamenteuses seraient exposées à des modifications quantitatives ou qualitatives, soit en étant éliminées en partie avec les excréments, avant d'être assimilées, soit en subissant des changements chimiques qui sont encore difficiles à préciser.

Aussi, depuis quelque temps, on a multiplié les expériences, et un grand nombre d'agents thérapeutiques ont été introduits par voie hypodermique dans l'organisme du malade.

Les succès n'ont pas toujours répondu aux espérances. Mais il est évident qu'on ne peut obtenir des résultats positifs qu'après avoir fait des recherches minutieuses et sans parti pris.

C'est en nous inspirant de cette idée que nous avons pensé qu'il serait intéressant et utile d'expérimenter l'application de préparations ferrugineuses par voie hypodermique.

Il est évident que l'administration des ferrugineux ayant pour but leur action directe sur les globules sanguins, il paraîtrait d'une grande utilité de pouvoir les mettre directement en contact avec ces hématies.

Nous étions encouragé dans cette idée par nos excellents maîtres, M. le D^r Dujardin-Beaumetz et M. le professeur Hayem. Grâce à leur bienveillance, nous avons eu à notre disposition un grand nombre de malades à l'hôpital Cochin, ainsi que le laboratoire de thérapeutique où le savant professeur accueille toujours avec bienveillance ceux qui veulent y travailler, en leur prodiguant ses précieux conseils et encouragements.

Nous avons tenu à rassembler tous les matériaux concernant cette question, tels que résumés et traductions des auteurs étrangers, indications bibliographiques, formules des diverses préparations préconisées, etc., etc.

Nous avons entrepris aussi quelques recherches chimiques. Il nous a semblé intéressant de faire des études de laboratoire sur l'élimination du fer par l'urine.

De cette manière ceux qui voudront reprendre plus

tard ces études auront leur tâche facilitée par cette première ébauche.

Nous avons entrepris notre travail sans idée préconçue, en nous promettant de publier les résultats, quels qu'ils soient.

Ces résultats sont plutôt négatifs ; néanmoins nous avons cru bien faire de les consigner dans ce travail.

HISTORIQUE.

Nous allons suivre année par année les travaux qui ont paru sur ce sujet. Nous les résumerons en partie, le plus brièvement possible, en traduisant quelques passages qui méritent une attention particulière.

Les premiers essais hypodermiques de préparations ferrugineuses furent faits, en 1872, par le professeur Rosenthal, de Vienne.

Ils sont mentionnés dans la *Wiener med. Presse*, p. 8, la même de cette année, dans l'article *Ueber das Glycerine als Lösungsmittel für Subcutanstoffe*.

L'auteur indique le citrate de fer et de quinine (6 grains dans un drachme de glycérine = 30 gr. de fer dans 60 gr. de glyc.), comme une bonne préparation pour les injections sous-cutanées chez des anémiques à formes nerveuses, chez lesquels l'usage des ferrugineux à l'intérieur n'est guère possible.

En 1876, Hugenin, Zurich, expérimente cette méthode et consigne ces résultats dans le *Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, n° 11, p. 314, 1876 :

« Dans ces derniers temps on a fait à la clinique de Zurich un certain nombre d'expériences sur les injections sous-cutanées ferrugineuses.

« Il serait bien que ces expériences fussent reproduites par les confrères.

« Elles ont été tentées sur des malades pour lesquelles l'administration du fer à l'intérieur n'était plus possible, et surtout sur une malade atteinte d'anémie pernicieuse.

« Quoique son état fût très dangereux : peau blafarde, forts œdèmes, symptômes cardiaques, phénomènes qui, en un mot, présentaient un sérieux pronostic, son état s'est sensiblement amélioré et elle s'achemine vers une lente, mais sûre convalescence.

« On a employé le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal à la dose 0,03 pour une seringue de Pravaz. Il n'y a pas de doute que les préparations ferrugineuses, pour atteindre leur but, doivent être employées à petite dose. »

En 1877, Quincke en fait l'essai dans l'anémie pernicieuse.

Weitere Beobachtungen ueber pern. Anemie. Deutsche Archiv. f. Klin. medicin, 1877. (Nouvelles recherches sur l'anémie pernicieuse.)

La question est reprise par Rosenthal, en 1878, dans l'article :

Untersuchungen und Beobachtungen ueber neuere Arzneimittel. Wien. med. Presse, n° 45, p. 1506, 1878. (Recherches et remarques sur les nouveaux médicaments.)

L'auteur passe en revue les nouvelles préparations de

fer destinées à être injectées sous la peau, et particulièrement les suivantes :

1° Pyrophosphate de fer dissous dans une solution de citrate de soude.

Cette préparation qui contient 26 0/0 de fer a été employée dans une solution de 1 pour 6 avec succès dans l'observation suivante :

Jeune fille extraordinairement nerveuse et anémique, habitant un pays paludéen de la Hongrie.

Souffle anémique au cœur et dans les vaisseaux du cou ; céphalalgies fréquentes, défaillances, grande lassitude dans les membres inférieurs, insomnies, palpitations cardiaques.

La plus petite dose de martiaux solubles ne peut être supportée à l'intérieur.

On lui injecte d'abord une demi-seringue de la solution précitée ; puis, une entière tous les jours.

Pas d'indurations locales ; et après six semaines d'injections, augmentation visible des forces, soulagement dans les jambes, meilleur sommeil.

Syncopes et souffles ont disparu.

Le professeur de Vienne essaya sur lui-même cette solution et n'éprouva qu'une légère sensation de brûlure qui, dans le courant de la journée, augmenta, mais, le lendemain, se dissipa.

Une demi-heure après, l'auteur trouva du fer dans l'urine.

L'analyse fut faite qualitativement.

M. Rosenthal conclut « qu'on peut introduire dans le torrent circulatoire des préparations ferrugineuses, en évitant de cette manière de troubler les voies digestives, que ces injections sont rassurantes et peuvent être administrées sans hésiter ».

La solution de pyrophosphate de fer citro-ammoniacal doit être fraîchement préparée et en petite quantité ; car elle se trouble par la conservation.

Le seul danger à signaler sont les injections faites dans le sang.

Blake a vu des embolies de différents organes avec embolie finale chez des animaux, et quelques tristes exemples existent où la mort survint chez des hommes après de pareilles injections.

Dans une autopsie de ce genre, on trouva des caillots jusqu'aux sinus de la dure-mère.

Dans la même année, Da Costa, dans le *Medical Record*, p. 290, 1878 (Injections hypodermiques de fer dialysé), relate une observation d'anémie où le fer dialysé lui donna un résultat favorable :

Malade de 32 ans, non mariée, atteinte d'une maladie de poumon ; n'ayant eu ni rhumatisme ni fièvre paludéenne ; digestion bonne, pas d'insomnie, langue blanche, conjonctives pâles, oreilles exsangues, palpitations du cœur, bruit humé dans les jugulaires, et arrêt complet des règles pendant trois mois.

La quantité de fer injecté est 15 gouttes diluées dans de l'eau pour commencer, et plus tard non diluées.

On alla jusqu'à 30 gouttes par jour pendant deux semaines.

Quand les règles revinrent, les symptômes défavorables disparurent et la malade était guérie.

Localement, pas de trace d'inflammation ni d'abcès.

M. Da Costa conclut de ce succès que les confrères devraient expérimenter le fer administré dans l'anémie pernicieuse sous la peau.

Parmi les travaux parus en 1879 nous signalerons celui de Pick de Coblenz : *Ueber Ernährungsmitteln subcutane injection. Deutsche med. Wochenschr. Berlin*, n° 3, p. 31. (Des injections sous-cutanées nutritives.) Parmi les nombreuses injections sous-cutanées nutritives, opérées avec du lait, de l'huile d'olives, d'amandes douces, d'huile de foie de morue, de sang défibriné, nous relevons l'observation suivante faite avec des préparations ferrugineuses :

Malade V. H., très anémique, à laquelle, à partir du 31 mai, on avait fait des injections nutritives de diverses substances.

Le 1^{er} juillet, on lui injecta à l'avant-bras droit, avec une seringue de Pravaz, une solution de saccharate de fer soluble.

La malade se plaint dans la journée d'une douleur au bras, surtout pendant les mouvements de la main, douleur qui, cependant, ne dura pas longtemps.

Le lendemain matin, la solution fut pleinement absorbée sans aucun accident local.

Depuis ce temps, la malade croit éprouver une augmentation de l'appétit.

(Ceci se rapporte probablement aux injections nutritives faites depuis le 31 mai.)

Le 6 juillet, on injecta la même quantité de fer. Cette fois, il n'y eut aucune absorption.

Sur les animaux, il fut entrepris les études suivantes :

14 mai 1877. Chez un caniche on injecta dans le dos, du côté droit, 10 gouttes de malate de fer, et sur le côté gauche, une seringue de saccharate de fer soluble au 1/5°.

Du côté gauche, vingt heures après l'injection : pleine absorption; du côté droit, abcès le 18 mai. Les mêmes expériences répétées sur un autre sujet donnèrent les mêmes résultats.

20 mai. Un caniche de moyenne grandeur reçut au côté gauche une injection de la solution de saccharate de fer soluble au 1/5°.

Le lendemain, pleine résorption; les injections sous-cutanées de préparations ferrugineuses ont été jusqu'à présent trop peu expérimentées pour qu'on puisse dès maintenant tirer une conclusion.

Si, dans des recherches ultérieures, il est démontré que vraiment ces injections ne produisent pas d'accidents généraux ni locaux, qu'elles sont bien absorbées, on pourra considérer ces injections comme un réel progrès obtenu sur la médication interne si longue et si incertaine des ferrugineux.

Cette même année les injections furent expérimentées

par le professeur Eulenburg et le docteur Ciamarelli, qui employa avec succès le citrate de fer ammoniacal.

En 1878, Goldmann a utilisé le pyrophosphate de fer uni à l'albumine. Doenitz de Tokio emploie l'albuminate de fer (solution de sesquichlorure de fer avec de l'albumine).

En 1881, Neuss fait paraître un travail intéressant que nous analyserons avec soin.

Ueber Benützung von neuen präparaten zu subcutanen injectionen, von Dr Neuss. Zeitschrift für Klin. medicin., Berlin, 1881, n° 1, p. 1. (De l'emploi de nouvelles préparations pour les injections sous-cutanées.)

L'auteur commence par constater la difficulté qu'on éprouve à administrer le fer par la bouche et par signaler les désordres que causent les ferrugineux à l'intérieur, ainsi que l'inutilité d'introduire de grandes doses qui ne sont pas absorbées.

Il ne manque pas de cas où il est nécessaire d'introduire de plus grandes quantités de fer dans le torrent circulatoire, et où on serait heureux d'éviter les perturbations intestinales que causent les ferrugineux administrés par la bouche.

C'est pour cette raison qu'on a eu recours à la méthode sous-cutanée qui, malgré diverses tentatives isolées d'auteurs célèbres, n'a pas encore été admise dans la pratique générale, ni même favorablement accueillie.

L'auteur passe en revue les diverses préparations fer-

rugineuses employées jusqu'ici par les divers médecins pour ces injections.

Voici en résumé le résultat des expérimentations avec ces diverses substances.

1° Pyrophosphate de fer citro-sodique préparé selon l'indication de Rosenthal, c'est-à-dire en dissolvant une solution fraîchement préparée d'oxyde de fer dans une solution de citrate de soude et en évaporant jusqu'à siccité.

C'est un sel à feuillet vert olive qui se dissout facilement dans l'eau.

Il contient 26 0/0 de fer.

Une solution de 1 gr. de ce sel pour 6 gr. d'eau distillée est injectée chez un grand lapin brun qui ne paraît pas sensible à la piqûre. Le lendemain matin, pleine absorption.

L'analyse qualitative de l'urine de l'animal décèle la présence du fer.

La même réaction fut constatée douze heures après.

Neuss injecte 1 gr. de la solution à une malade et n'observe pas d'accidents locaux; l'urine évacuée à l'aide de la sonde de Nélaton, quarante ou cinquante minutes après l'injection, décèle également la présence du fer.

Le même auteur injecte un gramme de la même solution à une autre malade âgée de 21 ans, atteinte de chlorose intense, avec cardialgie, souffles intenses au cœur et dans les veines.

La santé de la malade s'améliore journellement, et après vingt injections, plus de souffle au cœur, plus de vertiges ni faiblesse dans les jambes.

Les symptômes stomacaux furent traités par des médicaments appropriés. Au pourtour de la piqûre pas d'irritation, excepté une légère douleur à la pression.

La malade reçut vingt-quatre injections.

La seconde malade, très anémique, subit six injections sans douleur.

L'auteur s'injecte lui-même la solution et éprouve une brûlure modérée pendant l'injection. La piqûre devient un peu douloureuse après, mais elle disparaît au bout de vingt-quatre heures.

2° Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal ; cette préparation contient 18 0/0 de fer.

La solution est 1 pour 5 d'eau distillée.

Elle ne produit pas d'irritation chez le lapin, et l'urine évacuée une demi-heure après l'injection contient du fer.

Chez un convalescent de fièvre typhoïde, cette préparation détermine de la douleur pendant l'injection, douleur qui augmente une heure après.

Le lendemain, vive inflammation, rougeur, et le malade se plaint de vives douleurs.

On applique *loco dolenti* de la glace et des compresses imbibées d'acide phénique ; on ne constate pas de réaction visible de fer dans l'urine préalablement incinérée.

Le lendemain, nouvelle injection avec :

Pyrophosphate de fer.	1 gr.
Glycérine	4 gr.
Eau distillée	3 gr.

Mêmes phénomènes douloureux.

Les urines recueillies après les intervalles d'une

deux heures, huit heures, seize heures, incinérées et réunies, démontrèrent la présence du fer.

A une autre malade on injecte la solution de 1 pour 5 d'eau distillée.

Sa douleur est moindre, l'endroit de la piqûre est moins sensible à la pression et le gonflement est à peine visible.

Les cendres de l'urine, examinées une demi-heure après l'injection, donnent avec le sulfo-cyanure de potassium une coloration rouge, et avec le ferro-cyanure de potassium une coloration légèrement bleuâtre.

3° Citrate de fer et de quinine de la pharmacopée allemande.

La solution de 3 cent. de citrate de fer et de quinine pour 4 gr. d'eau distillée, solution associée à la glycérine, fut injectée chez un lapin et absorbée sans aucun accident local. Cette préparation est essayée chez une malade à la dose de 0,03 dans 0,07 d'eau distillée.

L'injection est faite au bras gauche. Elle est douloureuse dans la journée et empêche la malade de dormir. L'endroit de la piqûre est rouge et gonflé. On est obligé de recourir à la glace pour calmer les douleurs.

4° Citrate de fer et de quinine vert préparé selon la formule de Walter et fait par Berg, de Dresde.

Supérieur à la préparation officinale par sa plus grande solubilité et durabilité.

Injectée chez le lapin, cette préparation fut retrouvée après vingt et trente minutes dans l'urine.

L'urine de vingt-quatre heures dénote la présence de de métal. Pas d'irritation locale.

La même expérience, refaite chez un autre lapin, démontre d'une manière très manifeste la présence du fer dans l'urine.

L'auteur fait sur lui-même une injection, à la cuisse gauche, de ce sel, et ressent bientôt une tension à la tête. Sensation de chaleur, fortes pulsations et transpirations abondantes.

Quarante-cinq minutes après l'injection, vomissements violents.

Au bout de quelques heures, l'état général s'améliore et au pourtour de la piqure, gonflement, rougeur et inflammation diffuse qui se dissipa le lendemain matin.

Cependant, après un peu de mouvement, l'inflammation reparut et augmenta considérablement.

Elle disparut après l'application de la glace. La douleur persista encore pendant huit jours, surtout en marchant, et il resta pendant un mois une infiltration.

Cette solution fut encore essayée sur deux autres malades avec le même insuccès.

5° L'albuminate de fer de Friedländer;

6° Le peptonate de fer de Friedländer, injecté chez le lapin, ne semble pas douloureux, mais au contraire l'est chez l'homme.

Ces deux préparations, comme les précédentes, se retrouvent dans l'urine.

7° Le fer dialysé à la glycérine et

8° Le saccharaté de fer soluble (*ferrum oxydatum*)

saccharum solubile) également injectés chez le lapin ne produisent ni douleur ni induration locale, et le fer est retrouvé dans l'urine.

Neuss, en comparant les résultats obtenus chez le lapin avec ceux obtenus chez l'homme, conclut que les expériences faites sur les animaux ne doivent pas être rapportées à l'homme; que les préparations de fer bien supportées par les lapins produisent des accidents inflammatoires chez l'homme.

L'auteur ne sait à quoi attribuer ce fait. Il allègue que ces résultats ne concordent pas avec ceux des autres auteurs; et cependant les expériences ont été pratiquées avec le plus grand soin; les solutions furent fraîchement préparées par lui-même, les seringues de Pravaz soigneusement lavées, etc.

En ce qui concerne l'analyse du fer dans les urines, tous les réactifs, ainsi que le papier Berzélius, furent soigneusement examinés au point de vue du fer.

Voici ses conclusions :

1° La solution de pyrophosphate de fer citro-sodique semble être la meilleure à recommander, car elle est durable, contient relativement beaucoup de fer : 26 0/0, et peut être employée dans des solutions de 1 pour 6 d'eau distillée. L'absorption du fer est démontrée déjà une demi-heure après son injection.

2° L'albuminate de fer de Friedländer qui contient moins de fer est moins stable que le précédent.

3° Le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal, prépa-

ration qui détermina chez plusieurs malades une vive irritation.

4° Les autres préparations, ainsi qu'il résulte des expériences de l'auteur, sont peu applicables aux injections sous-cutanées.

Etude de thérapeutique générale et spéciale, par le Dr A. Luton. Paris, 1882.

« 5° *Le fer et la méthode hypodermique.*

« Il y a une méthode dont le fer doit sortir triomphant, pour mettre hors de doute ses propriétés dynamiques et ne pas voir réduire son action thérapeutique à un fait purement topique exercé sur la muqueuse digestive, alors que, pris aux plus minimes doses, il colore les selles en noir par son sulfure, après que l'absorption l'a obstinément repoussé : cette épreuve est celle de l'injection sous-cutanée.

« La difficulté de l'expérience résidait dans l'absence d'une préparation soluble, qui ne fût pas irritante. Les quelques essais, entrepris par nous à ce point de vue, ne nous avaient pas réussi.

« Toute solution ferrugineuse, si faible qu'elle fût, était d'un emploi impossible, en dehors des effets locaux habituellement recherchés.

« Les choses en étaient là, lorsque les propriétés si remarquables du *fer dialysé* vinrent nous donner la solution du problème. La manière même de préparer cette substance prouvait qu'elle était susceptible de traverser les membranes animales, c'est-à-dire d'être

absorbée. Qui plus est, la différence existant entre une membrane revêtue d'épithélium, comme la muqueuse de l'estomac, et la membrane de la cellulose, indiquait *a priori* que l'absorption du fer dialysé serait bien plus intégrale dans l'injection sous-cutanée, que par l'intermédiaire des voies digestives. Les faits répondirent à notre attente : le liquide ocreux, rougeâtre, obtenu par dialyse, et qui affecte un peu la langue au contact, dénué, en un mot, de toutes propriétés styptiques et astringentes, est presque aussi bien toléré par le tissu cellulaire commun que la solution de morphine la plus neutre.

« Il est promptement absorbé, et ne laisse bientôt, comme trace de son passage, là où il a été déposé, qu'une légère nodosité, qui persiste, du reste, assez longtemps.

« Nous l'avons injecté aux doses de trois, cinq, dix gouttes, soit à l'avant-bras, soit, ce qui est préférable, au pourtour de la hanche, et toujours dans les mêmes conditions de tolérance locale et d'absorption intégrale.

« Estimant comme à peu près nuls les effets locaux, nous n'avons à nous occuper que des effets généraux de l'injection ; ceux-ci se distinguent à leur tour en immédiats et consécutifs.

« Les effets immédiats sont comparables à ceux d'un stimulant diffusible assez énergique : une sensation de chaleur, plutôt agréable que pénible, se répand dans tout le corps ; les artères battent fortement ; le visage

s'empourpre, il y a entraînement cérébral, suractivité de la pensée, besoin de mouvements, etc.

« En un mot, il y aurait lieu, à ce propos, d'admettre une sorte *d'ivresse ferrique* qui confine, du reste, à la fièvre proprement dite. Ces effets sont assez persistants, proportionnellement à la dose injectée, et ne sont aucunement suivis d'abattement, comme l'ivresse alcoolique. Ce qui prouve que l'économie ne fait pas les frais de cette surexcitation fonctionnelle, c'est que l'appétit n'est pas accru, et qu'au contraire une certaine anorexie survit à l'accès.

« Il faut encore noter le réveil du sens génésique, comme preuve d'une énergie communiquée par l'agent dynamique; puis, tandis que toute préparation ferrugineuse prise à l'intérieur constipe presque à coup sûr, sous l'influence du fer injecté sous la peau il s'établit une grande facilité de garde-robes, sans que cette fois les matières soient colorées en noir; enfin, remarquons que l'urine est chaude, foncée en couleur et d'une médiocre abondance.

« Les effets consécutifs de ces injections se rapportent aux résultats thérapeutiques habituellement demandés au fer comme médicament. Aujourd'hui ils devront s'appuyer pour plus de précision sur la numération des globules rouges.

« Nous n'en dirons rien à l'heure présente, n'ayant d'autre but ici que de montrer la possibilité d'employer le fer en injections sous-cutanées, au même titre que tant d'autres substances solubles et diffusibles.

« La démonstration est faite grâce à la possession du *fer dialysé*. Peut-être quelque nouvelle propriété de cet agent si controversé, le fer, se dégagera-t-elle de son mode d'introduction dans l'économie par l'absorption sous-cutanée.

« Déjà nous avons signalé cet ensemble de suractivités fonctionnelles, qui méritent le nom d'*ivresse ferrique*, et qui est presque l'équivalent de ce que produit la *transfusion du sang*.

« C'est dans une assimilation entre ces deux pratiques, poursuivies avec confiance, que réside tout l'intérêt de la question posée par nous, et que nous trouverons la justification de nos recherches futures.

« Le fer dialysé se trouve couramment dans les pharmacies, sans qu'il y ait lieu de subir les exigences de la spécialité. »

En 1882, le professeur Ciamarelli signale les injections ferrugineuses comme donnant de bons résultats : *Ann. Chir. de l'osp. del. incur.*, 1882.

Glaevecke de Kiel publie en 1883 un mémoire concernant cette méthode.

L'article de Glaevecke est très bien résumé par M. Ricklin dans la *Revue des sciences médicales* du professeur Hayem, n° 46, 1884, p. 262.

Nous la reproduisons en entier.

« *Ueber subcutanen Eiseninjectionen* (des injections sous-cutanées de fer) par Glaevecke (*Archiv. für experim.*

Pathologie und Pharmakologie, Band XVII, Heft, 6, p. 406.

« L'auteur a fait des expériences sur vingt lapins, pour étudier par quelles voies s'élimine le fer injecté sous la peau à l'état de combinaison saline, et dans quels organes se dépose ce métal.

« Des diverses préparations ferrugineuses employées pour ces recherches, le citrate de fer se prêtait le mieux et le plus vite à l'absorption par la voie sous-cutanée : le sulfate d'oxyde de fer n'est résorbé que quand préalablement on y a ajouté deux ou trois fois son poids de citrate de soude. Le peptonate de fer est difficilement absorbé, le sulfate de fer ammoniacal ne l'est pas du tout.

« Les injections de citrate de fer ne déterminaient pas des réactions locales. Le fer, introduit sous cette forme et par cette voie dans le torrent circulatoire, était éliminé en majeure partie par les reins, pour une part moindre, par le foie.

« Le pancréas, les glandes de l'estomac et de l'intestin, les glandes salivaires restent hors de cause.

« L'élimination du fer par les urines commence une demi-heure après l'injection : elle augmente peu à peu, atteint son maximum entre la seconde et la quatrième heure, diminue de nouveau, pour atteindre son terme au bout de vingt-quatre heures.

« A son apogée, cette élimination est assez active pour que l'urine présente une teinte allant du brun au violet foncé.

« Le fer se retrouve toujours dans l'urine à l'état d'oxyde ferreux ou de sel ferreux, qu'on ait injecté un sel ferreux ou un sel ferrique.

« Les cylindres qu'on rencontre toujours en grand nombre dans les urines des lapins se colorent en bleu aussitôt que, par l'addition de ferro-cyanure de potassium et d'acide, on constate la présence manifeste du fer dans ce liquide.

« Dans les circonstances normales, la bile contient du fer à l'état de sel ferrique. A la suite d'une injection d'un sel ferreux ou ferrique, la proportion de ce métal augmente dans la bile, à partir de la quatrième ou de la cinquième heure qui suit l'injection. En même temps on y constate la présence de traces d'oxyde ferreux. Le sang et le liquide ascitique qui se rencontrent chez le lapin à l'état normal renfermaient du fer à l'état de sel ferrique, et, en moindres proportions, à l'état de sel ferreux, de une à six heures après l'injection. On n'a jamais retrouvé de traces de ce métal dans l'humeur aqueuse, ce qui tient sans doute à ce que l'albumine fait défaut dans ce liquide. Pendant la durée de l'élimination du fer par les urines on peut démontrer la présence de ce métal dans les reins au moyen des réactions microchimiques (sulfure d'ammonium) : les glomérules en étaient toujours dépourvus.

« De même on constate la présence du fer dans le parenchyme du foie. Les injections sous-cutanées de préparations ferrugineuses sont sans influence sur la proportion de fer que renferment à l'état normal le paren-

chyme splénique et la moelle des os. M. Glaevecke a tenté l'application de ces résultats expérimentaux à la thérapeutique. Il a fait des injections de citrate de fer (en tout 250) chez dix malades. Ces injections étaient le mieux supportées quand elles étaient faites dans les masses musculaires du dos ou dans la région fessière. La seringue employée pour ces injections était soigneusement désinfectée avec de l'eau phéniquée.

« La solution ferrugineuse doit être limpide et de préparation récente. Au prix de ces précautions les injections de fer sont bien tolérées, n'occasionnant qu'une sensation locale de brûlure assez modérée et qui ne dure pas plus de dix minutes ; après que le siège de la piqûre est douloureux à la pression pendant vingt-quatre heures. Mais jamais il n'est survenu d'infiltration ni d'abcès.

« L'auteur a expérimenté comparativement le pyrophosphate de fer associé au citrate de soude, préparation que Neuss a utilisée récemment pour faire des injections hypodermiques chez l'homme. Il n'a trouvé aucun avantage à cette substitution ; par contre, le pyrophosphate à l'état de dissolution se décompose au bout de quelques jours. La dose maximum de citrate de fer à injecter sous la peau chez un adulte est estimée par l'auteur à 0 gr. 40 ; chez les enfants cette dose doit être au moins moitié moindre. La solution doit être au titre de 10 0/0.

On injectera chez un adulte le contenu d'une seringue de Pravaz ordinaire ; chez un enfant, la moitié de ce contenu. En employant des doses plus fortes, on risque de voir se produire des accidents d'intoxication : ma-

laise général, puis vomissements avec prostration consécutive. « Ces accidents, qui sont très passagers, ont été observés par Glaevecke chez un adulte affecté d'une néphrite, auquel on avait injecté sous la peau 2 centigrammes de citrate de fer ; deux fois chez un garçon de 10 ans relevant de la fièvre typhoïde (même dose) ; une fois chez une jeune fille phthisique affectée d'une dégénérescence amyloïde des reins. Le garçon fut pris d'une diarrhée profuse qui s'arrêta sans traitement.

« L'auteur affirme que les résultats thérapeutiques obtenus à l'aide des injections sous-cutanées ont été des plus satisfaisants. Chez une jeune fille, chlorotique au plus haut degré, et traitée exclusivement par les injections de fer, la richesse du sang en hémoglobine, qui était au début du traitement de 38 0/0 du chiffre normal, s'élève à 82 0/0 après cinquante-quatre injections. En même temps, le poids corporel avait augmenté de huit kilogrammes ; les règles, supprimées depuis huit mois, avaient reparu. Dans un autre cas d'anémie grave consécutive à des gastrorrhagies, avec œdème et ascite, grande faiblesse du poulx. Les injections de fer eurent pour effet de pousser aux urines ; les accidents hydropiques se dissipèrent en très peu de temps, et le malade ne tarda pas à se rétablir. Dans deux cas de néphrite chronique, des injections de citrate de fer pratiquées dans le but de restreindre l'albuminurie, eurent un plein succès. Le fer incorporé sous cette forme s'élimine en majeure partie par les reins. L'acétate de fer, employé dans les mêmes circonstances, paraît devoir donner de meilleurs résultats. »

En 1884, le professeur Rosenthal reprend la question dans l'article : *Untersuchungen und Beobachtungen ueber Arzneimittel*. (*Recherches et remarques sur les médicaments*), *Wien. med. Presse*, n° 3, p. 28, 1884. Les anémiques souffrant de l'estomac ne peuvent supporter d'aucune façon les ferrugineux à l'intérieur ; ces derniers troublent l'appétit ; les oxydes de fer sont retrouvés tels quels sur les parois stomacales des animaux soumis à l'expérimentation.

D'après les dernières recherches de Düsterhoff et Bubenow, la digestion pepsique (pepsineverdaung) est troublée au plus haut degré par les ferrugineux administrés par la bouche.

Dans de pareils cas, on doit recourir aux injections sous-cutanées de fer.

L'auteur les a faites avec du tartrate de fer oxydulé, du citrate de fer et de quinine. En 1872 et en 1878, avec du pyrophosphate de fer citro-sodique.

Cette dernière préparation produit cependant chez quelques malades sensibles des accidents locaux ; et suivant Leube, actuellement il n'existe aucune préparation appropriée pour les injections sous-cutanées.

D'après les nouvelles recherches de l'auteur, le peptonate de fer au dixième et l'oléate de fer en solution au vingtième dans de l'huile d'olive ne produiraient pas d'accidents inflammatoires, et l'action bienfaisante du fer se fait bientôt sentir.

Dans la même année Vachetta fait des expériences

avec l'albuminate de fer. Nous copions le résumé de son travail dans la *Revue des sciences médicales* pour 1884.

« *Ricerca clinica e sperimentali sull'albuminato di ferro.*

« *Amministrazione interna, iniezioni ipodermiche, endoperitoneali col endovenose*, par Vachetta. *Annali univ. di med. e di chir.*, janvier 1884.

« L'albuminate de fer préparé suivant la méthode de Tarozzi se prête facilement à l'emploi des injections hypodermiques dans la proportion de 1/10 ou de 1/20 d'eau distillée. Employé de cette manière, il combat avec succès l'anémie.

« Il peut être aussi employé en injections intra-péritonéales et l'emporte sur les injections du sang ; il provoque rapidement l'augmentation de l'hémoglobine et des hématies.

« L'auteur croit qu'on pourrait aussi, faute de sang humain, injecter l'albuminate de fer dans les veines ; mais il ne se prononce pas catégoriquement, ses expériences étant trop peu nombreuses. »

Mais le travail le plus important et le plus intéressant est celui de M. V. Gautier.

(*Studia sperimentale e cliniche sul ferro per iniezioni ipodermiche* del dottor V. Gautier. *La medicina contemporanea*, septembre 1884, n° 9, p. 454).

Nous résumerons ce long travail le plus brièvement possible en traduisant textuellement quelques passages.

L'auteur constate d'abord les bons résultats obtenus avec quelques préparations ferrugineuses injectées sous la peau, et c'est pour cette raison qu'il se propose d'étudier cette nouvelle voie d'absorption dans l'état physiologique et pathologique.

M. V. Gautier attaque fortement l'administration interne des ferrugineux et va jusqu'à nier son action dans les anémies essentielles.

Aussi, l'application de la nouvelle méthode hypodermique vient de « l'inefficacité absolue du traitement interne par les martiaux », tandis qu'on remporte des succès constants et indiscutables en les injectant sous la peau.

Nous passons une bonne partie du travail où l'auteur soutient par divers arguments, non seulement l'inutilité, mais encore l'action nuisible de la médication des ferrugineux par la bouche.

Parmi ses nombreuses raisons nous relevons les suivantes :

Les ferrugineux administrés à l'intérieur pendant de longues années ne guérissent pas, et s'il y a amélioration passagère, elle est due aux agents adjuvants.

Afin d'étudier l'administration des ferrugineux à l'extérieur et à l'intérieur, l'auteur fait l'étude comparative suivante :

Deux chiens de même race, et approximativement de même poids, sont nourris pendant dix jours avec de la soupe et du pain pour introduire de cette manière le moins de fer possible. *Les urines analysées journalle-*

ment ne contiennent pas de fer. Le dixième jour on pratique aux deux chiens une saignée et l'on recherche le fer dans le sérum pur et préalablement incinéré. *On n'en trouve pas.*

Le jour suivant on administre à un chien à l'intérieur dix gouttes de fer Bravais, et à l'autre on fait une injection sous-cutanée avec la même dose dissoute dans un gramme d'eau (10 gouttes = 0,05 de protoxyde de fer).

L'analyse journalière de l'urine du chien qui prenait le fer à l'intérieur ne donne pendant les premiers six jours aucune trace de fer, tandis que chez le second chien, en quelques heures on en trouva 0 gr. 004.

Chez le premier chien, les six jours passés, on en trouve à peine 0,0012; le dosage a été fait suivant la méthode Margueritte.

Le dixième jour, c'est-à-dire le vingtième jour que les animaux furent soumis à l'expérience, une deuxième saignée fut pratiquée, puis les chiens furent sacrifiés.

La bile des deux chiens fut soigneusement recueillie, puis incinérée.

La bile du chien soumis au traitement interne, comparée à l'autre par rapport à la quantité de fer, était dans la proportion de 1 : 1,4.

Le sérum du premier chien contenait à peine des traces de fer, pas même dosable.

Chez le second, le prussiate jaune et le sulfocyanure de potassium donnèrent une réaction très manifeste de fer. Les excréments du chien soumis au traitement interne se colorèrent d'abord en brun foncé, puis en noir.

Rien de pareil chez l'autre chien. Seulement les excréments étaient plus bruns que d'habitude.

Les mêmes expériences sur deux autres chiens donnèrent les mêmes résultats.

L'autre voie de l'élimination du fer est l'urine et « c'est par cette voie qu'on a la *preuve éclatante* de l'efficacité des injections hypodermiques. »

L'élimination du fer par les urines, l'auteur l'a expérimentée sur lui-même « *parce que c'est sur ce point qu'on n'est pas encore d'accord* ».

Cent trois urines normales d'hommes forts, de femmes, d'enfants, de jeunes filles, ainsi que celle de l'auteur furent analysées, soit à jeun, soit une fois la digestion faite, soit après un long repas, ou après un travail musculaire prolongé.

Ici nous traduisons textuellement :

« En général, dans les urines on ne trouve pas de fer.

« Cependant chez des individus exposés à un travail prolongé, et cela je l'ai vérifié chez certains hommes, employés à puiser de l'eau dans un puits pendant un grand nombre d'heures, j'ai presque toujours trouvé des traces de fer dans les urines; et moi-même j'ai expérimenté ce même fait après deux heures de gymnastique. Chez les femmes et les jeunes filles je n'ai jamais pu trouver de fer.

« A jeun, surtout après beaucoup d'heures; ainsi que je l'ai constaté chez moi, on ne trouve jamais de fer,

au lieu que dans les urines, après la digestion accomplie (4 h. 1/2 après le repas), il m'a été donné de pouvoir trouver des traces de fer, non seulement dans mon urine, mais dans celle des autres. Continuant le même régime auquel je m'étais soumis depuis dix jours, c'est-à-dire soupe, rôti, salade et dessert, je commençai à prendre dix gouttes de fer Bravais.

« Après le septième jour, je trouvai du fer dans les urines, mais je fus obligé de suspendre l'expérience à cause d'un poids qui survint à l'estomac, et deux jours après la suppression du médicament, je trouvai des traces de fer dans les urines.

« Or, comme on le voit, à l'état physiologique, et sans prendre du fer, en thèse générale on n'en trouve pas dans les urines et surtout chez les femmes ; et si dans les miennes j'en ai trouvé des traces, quand je prenais du fer, il est inférieur de beaucoup à la quantité introduite dans l'estomac, le reste s'éliminant par la bile.

« Les analyses du sérum chez les deux chiens précédents confirment encore cette lenteur d'absorption par la voie interne dans l'état physiologique comparé à ce qu'on obtient par la voie hypodermique. »

L'auteur ajoute que, si on a trouvé du fer dans l'urine, c'est qu'il est dû à l'acide chlorhydrique employé, et pour éviter cela, il l'a fabriqué lui-même.

Voici les deux observations de M. V. Gautier.

Premier cas. — Un homme de 35 ans, paysan, souffrait depuis six ans de *fièvre palustre*, parce qu'en été il était employé dans la macération du chanvre au lac du Patria (Volturno),

Hirschfeld.

3

et malgré la défense des médecins, il avait continué ce métier sous prétexte qu'il était très lucratif.

Finalement, en 1882, il fut obligé de quitter ce travail, parce que son organisme était réduit à un état misérable.

A la fièvre s'ajoutait un état anémique très marqué, un visage terreux, les forces complètement épuisées et l'appétit perdu.

Les médecins du pays lui firent prendre de la quinine, et moyennant une meilleure alimentation et l'usage du drap froid, le malade, au bout de quatre mois, n'eut plus de fièvre et son appétit s'améliora un peu.

Au mois de janvier de cette année, j'eus l'occasion de voir cet homme pour la première fois, et il était dans l'état suivant : appareil du squelette (système osseux) plutôt bon ; dénutrition musculaire très marquée ; peau se laissant soulever en larges plis de couleur blanc sale, terreuse, les conjonctives oculaires et palpébrales pâles, les lèvres entièrement décolorées.

A l'auscultation, souffle anémique et bruit de roulement.

Il lui est impossible de faire une longue promenade, il se fatigue en montant les escaliers ; appétit quelquefois à peu près nul ; constipation habituelle, et quelquefois un peu de diarrhée.

Il n'avait plus de fièvre depuis deux mois, les médecins de son pays lui avaient fait prendre du fer Bravais avec de l'arsenic, et au bout de deux mois de traitement, lui-même disait n'en avoir éprouvé aucun bien.

Tout au contraire, il commençait à accuser un poids à l'estomac et une sensation de feu.

Il n'avait jamais eu aucune maladie grave.

Une blennorrhagie lui dura plusieurs mois ; les parents, quoique assez vieux, jouissent d'une bonne santé.

C'était un cas favorable à l'étude des injections hypodermiques de fer, et j'aurais avant tout voulu soumettre de nouveau le malade à un traitement interne ; mais les conditions de santé étaient telles, qu'on ne pouvait tarder plus longtemps à chercher à améliorer l'état de ce malheureux.

Cependant, avant de commencer les injections, j'ai voulu

compter les globules rouges du sang et analyser les urines, surtout en ce qui concerne le fer.

Le nombre des globules rouges au compte-globules de Hayem fut de 2,015,000 par millimètre cube, quelques-uns beaucoup plus grands qu'à l'état normal, jusqu'à ressembler à des *leucocytes* (cellules géantes de Hayem); beaucoup étaient un peu déformés sur leurs contours.

Dans les urines, il ne fut pas possible de trouver la moindre trace de fer, et j'ai répété deux jours de suite la même recherche pour être certain de l'exactitude de l'analyse.

9 janvier. Je commençai les injections de citrate de fer ammoniacal à la dose de gr. 0,05 pour 1 gr. d'eau distillée.

Le 15. J'examinai les urines, et c'est à peine si j'ai pu trouver des traces de fer au moyen du sulfo-cyanure de potassium et du ferro-cyanure après l'incinération de l'urine et la transformation du sel de fer à maxima.

Le malade ressentit une douleur intense pendant quelques heures à l'endroit de la piqûre; quelques-unes de ces piqûres furent douloureuses pendant deux jours et plus.

En outre, il éprouvait une sensation de froid le long du dos, deux heures environ après l'injection, suivie d'une plus grande chaleur dans tout le corps.

Cela peut dépendre de l'action physiologique du fer. Toutefois, en ayant présent à l'esprit que ce malade avait eu des fièvres palustres, j'ai suspendu les injections pour chercher de quoi dépendait ce mouvement fébrile. Pendant quatre jours, il n'eut ni les frissons ni la fièvre, et, le 20 janvier, je recommençai les injections.

Le jour suivant, le 21, il éprouva de nouveau un peu de frisson et de chaleur; et, cette fois, je continuai, certain que ces phénomènes étaient dus au fer. Cependant, comme le malade ressentait trop de douleur des piqûres précédentes, quoique aucun point ne montrât de la tendance à suppurer, malgré l'application d'un cataplasme frais, je changeai la préparation et j'eus recours aux injections du fer Bravais en commençant

par cinq gouttes dans un gramme d'eau, ce qui équivalait environ à 0,025 de protoxyde. La douleur fut de plus courte durée; la sensation du froid ne reparut plus. Après trente injections, le malade était beaucoup mieux, la couleur terreuse du visage avait presque disparu; les lèvres étaient plus rosées; les forces étaient revenues; il se sentait, en effet, beaucoup plus fort, il était capable de faire une promenade sans se fatiguer immédiatement. Ayant même fait prendre au malade des amers pour qu'il mangeât avec plus d'appétit, il digérait facilement.

Le nombre des globules rouges était de 3,100,000 et, dans les urines, je trouvai 0,016 de fer.

Ici, je dois faire remarquer que, grâce aux injections qui furent tolérées, j'ai augmenté la quantité de fer jusqu'à quinze gouttes.

En présence d'un tel résultat, je continuai les injections jusqu'à la fin de février avec un très grand avantage pour le malade, qui parlait déjà de vouloir reprendre ses travaux de la campagne au commencement du printemps.

J'ai été obligé de suspendre à cause de mon départ pour Naples; et le malade, d'après mes conseils, continua les amers aromatiques, et fit de l'hydrothérapie avec le drap froid.

De retour deux mois et demi après, environ à la moitié de mai, je revis le malade presque guéri.

Je recommençai les injections; cependant, comme il était occupé aux travaux des champs, il ne pouvait plus suivre le traitement et venait tous les deux jours pour la médication.

Vers la fin de juin le malade déclara ne pouvoir plus venir à la ville à cause de la moisson, et ainsi je suspen-

dis le traitement. La couleur du visage était normale, la nutrition presque parfaite, meilleure à son idée qu'elle ne l'avait jamais été ; plus d'affaiblissement ; le souffle de la jugulaire avait disparu entièrement ; l'appétit était très bon et la digestion excellente.

En outre, il allait à la selle régulièrement, tandis qu'auparavant il y avait interruption jusque pendant trois jours. Je trouvai, dans les urines, 0 gr. 021 de fer,

Le nombre des globules était monté à 5,022,000.

Quoique, à la rigueur, il ne fût pas complètement guéri au bout de 66 injections, je n'eus pas de difficulté à lui faire suspendre le traitement, certain que s'il continuait à bien se nourrir, il serait rétabli bien promptement.

Et, en effet, maintenant, il jouit d'une bonne santé et vaque à ses occupations comme avant sa maladie.

Deuxième cas. — Conception M..., 28 ans, femme de chambre, venue avec un enfant, souffrait depuis un an d'inappétence et de douleurs à la région épigastrique, plus fortes spécialement après les repas.

Eprouve de la fatigue en montant les escaliers, des palpitations au plus léger mouvement, à la moindre émotion. Elle est faible et incapable de toute occupation. Constipation opiniâtre et une selle à peine tous les trois ou quatre jours.

Les menstrues irrégulières, quelquefois avancées ou, au contraire, retardées et quelquefois tellement abondantes qu'elles constituaient une véritable hémorrhagie.

D'autres fois, diminuées, mais précédées de douleurs assez fortes pour provoquer presque une syncope.

Le développement du squelette était normal, la nutrition bonne, le pannicule adipeux était assez développé pour donner une belle apparence aux formes plastiques.

La peau d'une couleur blanc jaunâtre, les lèvres et les muqueuses pâles, léger souffle anémique, pouls petit et faible.

Rougeur aux pommettes suivie, après la moindre émotion, d'une pâleur marquée. Excitabilité augmentée, insomnie et sentiments de suffocation fréquents durant la nuit.

Après la mort du mari, survenue il y a trois ans, accouche d'un enfant qui meurt peu de temps après.

A cette occasion, elle eut une hémorrhagie très forte qui l'affaiblit beaucoup. Une fois rétablie, comme elle avait beaucoup de lait, on lui conseilla d'aller à l'Annonciade comme nourrice. Elle avait, du reste, une bonne santé, quoique de constitution lymphatique. A cause de l'abondance du lait, on lui donna deux enfants en même temps, et quelquefois trois.

Un an après, elle commença à éprouver un malaise général, de l'inappétence, des maux de tête et des troubles dans les fonctions menstruelles.

A de certains jours, ces troubles généraux, et surtout les maux de tête, s'accrochèrent, et, comme son lait commença à diminuer, dès que l'enfant tétait elle se sentait sur le point de s'évanouir.

Elle demanda alors à sortir de l'hôpital et à s'en aller chez ses parents; mais comme elle n'avait pas des moyens d'existence, elle se plaça comme femme de chambre chez une dame que je soigne depuis quelque temps.

C'est là que j'ai eu l'occasion de la connaître; je vis qu'il s'agissait d'une chlorotique compliquée d'épuisement nerveux; je la soumis au traitement des injections de fer.

Elle n'avait jamais suivi de traitement interne par le fer, et alors je voulus voir si l'on pouvait obtenir quelques résultats par cette voie.

Le nombre des globules s'élevait à 3,131,000; certains globules étaient plus petits que les globules normaux et beaucoup se trouvaient déformés (globules nains, hémato blastses de Hayem); dans les urines, pas de traces de fer.

Je commençai le traitement interne par cinq gouttes de fer

Bravais, le 15 juin, avec un paquet de strychnine le matin et des gouttes amères avant le repas.

Le 30 juin, ne pouvant rien relever à l'aspect général, ni aux différents symptômes qu'elle présentait, j'examinai de nouveau le sang et je trouvai le même nombre de globules; dans les urines, pas de traces de fer.

Le 1^{er} juillet, je commençai les injections, et voulant voir l'action locale du citrate de fer, qui réussissait si bien au professeur Ciamarelli, j'employai la même solution de gr. 0,05 de citrate de fer dans 1 gr. d'eau distillée.

J'observai également la douleur de la piqûre qui durait plus de vingt-quatre heures, si bien que la malade refusait de se soumettre à cette méthode de traitement. J'observai aussi cette sensation de froid dans le cours de la journée.

Après huit jours de ce traitement, j'employai le fer Bravais en commençant par huit gouttes et les phénomènes précédents cessèrent. La malade ne suivit pas exactement ce traitement; en effet, elle n'eut que quatorze injections jusqu'au 20 juillet, jour où elle dut cesser à cause de l'apparition des règles.

Cependant, celles-ci furent moins abondantes qu'à l'ordinaire, elles durèrent quatre jours et non pas sept ou huit comme auparavant; en outre, les douleurs, avant et après, furent beaucoup plus légères.

Malgré un nombre si petit d'injections, la malade se sentait déjà plus forte, résistant davantage à la fatigue; l'appétit était meilleur et les déjections plus faciles; les lèvres étaient plus colorées ainsi que les joues.

Je pus alors trouver des traces de fer dans l'urine.

Les injections furent reprises le 25 juillet et continuées jusqu'au 23 août, avec quelques jours d'intervalle.

Le nombre des globules rouges, à cette époque, monte à 4,960,000.

La quantité de fer dans les urines étaient de gr. 0,02.

Le teint jaunâtre du visage avait disparu; les pommettes étaient colorées et les lèvres tout à fait rouges.

Les bruits et les souffles avaient également disparu ; le poulx était plus fort et plein. Plus de faiblesse.

L'appétit bon et les digestions normales ; toutes les vingt-quatre heures une selle.

Les règles, cette seconde fois, furent moins abondantes encore que le mois précédent et, au dire de la malade, elles avaient la même apparence que quand elle se portait bien, et les douleurs étaient insignifiantes ; elle dormait bien et se trouvait moins malade qu'auparavant.

Quoique j'eusse pu continuer ce traitement, comme la malade montra le désir de ne *plus se soumettre à ces piqûres* qui lui faisaient toujours quelque *impression*, je suspendis cette méthode de traitement. Je la soumis à l'hydrothérapie, et intérieurement je lui prescrivis le même paquet de strychnine et les teintures amères.

Jusqu'aujourd'hui, elle se trouve parfaitement bien et s'occupe de ses travaux.

M. V. Gautier ajoute qu'il n'y a pas de doute que la méthode sous-cutanée est supérieure à la voie interne, et sans cependant vouloir nier celle-ci, quoiqu'elle ne réussisse pas dans la majorité des cas, il faut reconnaître que la méthode sous-cutanée est plus rapide.

« En outre, il est certain qu'avec les injections on fait pénétrer une plus grande quantité de fer que par l'estomac, et quoique une grande partie s'élimine par la bile, comme l'auteur l'a démontré, il n'est pas douteux qu'une quantité toujours supérieure circule dans le sang.

« C'est pourquoi, soit par la combinaison des globules rouges, soit par oxydation, soit par l'influence des nerfs (qui, pour l'auteur et le professeur Ciamarelli, doivent avoir aussi une influence sur ce processus), c'est pourquoi, dis-je, le nombre des globules augmente et

même rapidement ; et ce résultat n'étant pas transitoire, comme je l'ai observé sur le premier malade, il faut admettre que les organes hémapoétiques se trouvent continuellement en contact avec une certaine quantité de ce fer, puisque le fer s'élimine lentement, comme j'ai pu le voir sur moi-même. »

Deux jours après avoir cessé le fer, et trois jours après la suppression des injections chez le premier malade, ces organes acquièrent de nouveau leur activité fonctionnelle qui avait diminué auparavant plus ou moins, suivant l'état du malade.

Tandis qu'avec la médication interne, si même la muqueuse gastrique fonctionne bien, la quantité d'albuminate soluble qui se forme étant petite, la quantité de fer circulant dans le sang sera très petite, et par conséquent les organes fondateurs des globules rouges en sentiront moins l'influence, d'où ce traitement interne qui dure des années.

Avant de terminer son étude, l'auteur se demande quelles transformations subit un sel de fer injecté dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Pour M. Gautier, il se formerait d'abord un albuminate insoluble, qui se dissout aussitôt en présence d'un excès d'albumine dans le sérum.

C'est sous cette forme qu'il est pris et assimilé par les organes destinés à la reconstitution des globules rouges.

« Et il n'y a pas à craindre des accidents compromettant la vie par l'albuminate insoluble, parce que, en premier lieu, la quantité de fer qu'on injecte est petite, et aussi parce que, quelque rapide que soit l'absorption

par cette voie, il se passe toujours un temps suffisant pour que, à mesure que la petite portion de sel pénètre dans le sang, elle se transforme en albuminate soluble. »

En 1885, nous trouvons dans la *Méd. contempor.*, l'analyse des travaux de M. Chiara.

L'amministrazione ipodermica del ferro nella cura dell'anemia (De l'administration hypodermique du fer dans la cure de l'anémie, Dr Chiara). — Une expérience séculaire, ainsi que l'empirisme, conduit le médecin à employer le fer dans l'anémie de tous genres, comme un médicament qui possède l'importante propriété d'augmenter la capacité respiratoire du sang, en favorisant la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène de l'air inspiré.

Mais la question la plus importante se pose : quelle est la préparation ferrugineuse la mieux tolérée et la plus facilement absorbée par l'organisme ?

Dans d'autres cas, qu'elle est la voie préférable pour l'introduire dans le sang ?

La femme qui est l'objet de l'observation est une campagnarde de 55 ans qui s'était présentée à la clinique avec les signes les plus accusés de l'anémie.

Celle-ci était supposée dépendre d'une endo-métrite granuleuse, tous les autres organes de la malade n'ayant rien révélé à l'examen.

La femme était sujette à des métrorrhagies répétées et profondes.

L'indication du fer était évidente, puisqu'on ne pouvait pas l'administrer par la bouche, à cause d'une atonie gastro-intestinale prononcée, et par suite, d'une intolérance de l'estomac et de l'aversion de la malade pour la nourriture et les médicaments.

Ne pouvant l'administrer par le rectum, à cause des mêmes inconvénients; considérant la transfusion du sang dans le péritoine comme dangereuse, vu que nous n'avons pas encore des résultats assez concluants à cet égard pour que nous la préférions à d'autres moyens, l'auteur choisit la voie hypodermique.

Il examina d'abord le sang de la malade qui, d'après la méthode Hayem, donna :

Globules rouges.....	1,302.000
Globules blancs.....	5.425

La préparation choisie fut *le citrate de fer, 0,10 pour 1 gramme d'eau distillée de laurier cerise.*

Les injections furent pratiquées dans la région fessière aussi profondément que possible, au nombre de deux par jour.

Après vingt jours, un nouvel examen du sang fut fait qui donna :

Globules rouges.....	3,503.000
Globules blancs.....	6.200

La menstruation, qui n'était pas régulière auparavant, s'améliora rapidement jusqu'au rétablissement complet.

L'importance de l'observation et le bon résultat encourageant à expérimenter cette méthode dans le cas

d'anémie grave associée aux lésions gastro-intestinales dans lesquelles aucune préparation ferrugineuse ne peut être tolérée. (*Annali d'ostetrica*, 1885.)

Les deux derniers travaux parus l'année dernière sont de Binz et de Nasse.

Ueber Subcutane Eisen Anwendung in psychosen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Ben. XIV, p. 526, 1885. (De l'application du fer en injections hypodermiques dans les maladies mentales). L'auteur essaye d'appliquer cette nouvelle méthode chez les aliénés où l'anémie joue un si grand rôle, sinon un rôle prépondérant.

Dans beaucoup de cas on est obligé de recourir aux ferrugineux qui, quelle que soit la forme sous laquelle on les administre par la voie interne, sont mal supportés, surtout chez les estomacs malades.

Certains aliénés tombent dans une anémie grave qui nécessite l'intervention directe du fer dans le sang, surtout ceux à forme mélancolique et rebelles à toute alimentation et à l'administration de médicaments.

Comme de pareils cas sont fréquents, l'auteur accueille avec plaisir la méthode sous-cutanée du fer.

M. Nasse fait la revue de toutes les préparations jusqu'ici employées et qu'il a expérimentées en partie sans succès. Le professeur de Bonn signale une nouvelle préparation obtenue en 1879 par Finzelberg.

Elle constituerait une excellente préparation qui contient 25 p. 100 de fer.

Un gramme de la solution (1/10), bouillie et filtrée, contient 10 centigr. de pepto-fer et 1 centigr. 1/2 d'oxyde de fer.

La solution doit être tenue au frais et fréquemment renouvelée, car elle se trouble vite.

La préparation s'obtient en dissolvant du fer dialysé basique dans du peptone de viande (*Fleisch peptone*) qui lui-même est obtenu par la digestion de la viande avec la pepsine de Finzelberg (pur et en poudre) dans de l'acide chlorhydrique. M. Nasse a étudié cette préparation journallement de 1879 à 1881, sur une série de malades.

Les injections furent pratiquées deux fois par jour.

Sur douze malades, il n'y en a eu que cinq chez lesquels se manifesta localement une légère réaction inflammatoire et un gonflement de peu de durée. Tous les malades présentaient des cas de mélancolie grave et une forte anémie.

Trois d'entre eux repoussèrent la nourriture pendant des mois entiers et l'on fut obligé de les nourrir par force.

Les injections furent faites pendant des mois entiers, pendant deux, trois, et dans quelques cas, six mois.

On a observé avec la plus grande attention le pouls, la coloration de la peau, des muqueuses et l'état général. *L'examen microscopique du sang ne fut malheureusement pas fait.*

Les injections réussirent chez la majorité des malades ; d'autres sont encore en observation.

Friedländer a préparé un pepto-fer qui, d'après Neuss, donne lieu à des inflammations, et l'auteur préfère le peptonate de Finzelberg.

L'auteur termine en engageant ses confrères à appliquer le fer sous cette forme chez les aliénés.

Enfin, le Dr E. Binz, *Vorlesungen ueber pharmakologie für Ärzte und Studierende*, Berlin, 1885 (Leçons de pharmacologie pour les médecins et les étudiants), en parlant du fer dans sa pharmacologie, consacre un chapitre spécial aux injections ferrugineuses,

Nous n'y trouvons rien de nouveau, et la majeure partie contient le résumé des travaux de Glaeveycke et d'autres. L'auteur recommande cette nouvelle méthode, surtout dans les cas si fréquents où le fer est mal supporté par la bouche.

OBSERVATIONS.

Nous avons poursuivi de nombreuses observations à l'hôpital Cochin, pendant six mois.

Si nous nous bornons à n'en publier que sept, la cause en est que les expériences commencées n'ont pas pu être terminées complètement. Ce n'est pas nous qui avons abandonné les malades en cours d'observation, mais ce sont ces derniers qui se sont montrés récalcitrants, à cause de la grande douleur occasionnée par les injections dont il s'agit.

OBSERVATION I.

La nommée R. L..., âgée de vingt ans, domestique, entre, le 30 décembre 1885, à l'hôpital Cochin, salle Blache, n° 11. Pas d'antécédents héréditaires.

Réglée à seize ans. Époques irrégulières. Quelquefois durant huit jours. Blépharite strumeuse.

A dix-huit ans, fièvre typhoïde, soignée à l'hôpital de Lyon.

Histoire de la maladie. — Trois mois après, étant mal et insuffisamment nourrie chez son père, qui est très pauvre, éprouva beaucoup de faiblesse, surtout dans les membres inférieurs, ainsi que quelques douleurs vagues.

Depuis un an, est à Paris, placée comme bonne à tout faire chez des commerçants.

Son travail est pénible. Les forces diminuent davantage. En même temps, inappétence, céphalalgie, vertiges, constipation.

Obligée d'interrompre son travail, se soigne pendant un mois chez sa sœur, avec du vin de quinquina et des ferrugineux administrés par la bouche. Ressent une amélioration.

30 décembre. Entre dans le service du docteur Dujardin-Beaumetz.

Etat actuel. — La figure de la malade est bouffie. Blépharite, et, le matin, les yeux sont collés. Pâleur dans les sillons de la face. Pommettes, au contraire, colorées. La malade rougit facilement. Lèvres et gencives sont décolorées. L'appétit n'est pas trop diminué. Pas de nausées, ventre souple, garde-robe irrégulière. Constipée. Epreuve souvent des coliques. Règles diminuées; elle perd en blanc. Violents maux de tête, vertige, étourdissements. Névralgie intercostale, tantôt à droite, tantôt à gauche.

Au cœur, léger souffle à la pointe.

Rien dans les vaisseaux du cou. Rien au poumon. Elle urine peu.

Examen du sang : N.=3,193,000 : R.=2,218,850 ; G.=0,70.

Anémie moyenne de deuxième degré.

23 janvier. M. le docteur Dujardin-Beaumetz lui fait une injection dans la fesse droite, au moyen de la seringue de Pravaz avec la solution suivante :

Citrate de fer ammoniacal. 1 gr.

Eau distillée. 20 gr.

Chaque seringue de la solution contient 5 centigr. de citrate ammoniacal de fer.

La piqûre elle-même est douloureuse. Dans la journée, la douleur augmente beaucoup et s'exacerbe.

Le 24. Le lendemain, au pourtour de la piqûre, plaque rouge de la grandeur d'une pièce de 5 francs ; la pression en est si douloureuse, qu'elle arrache des cris à la malade.

Nouvelle piqûre à la fesse gauche. Piqûre toujours très douloureuse.

Le 25. La malade désire ne pas avoir d'injection, et quoi-

qu'elle ait bien envie de guérir, elle demande à se reposer un ou deux jours.

Les 27 et 28. Deux nouvelles piqûres avec le même insuccès; et nous dûmes abandonner le citrate de fer ammoniacal.

Le 30. Nouvelle piqûre au bras avec la formule suivante :

Perchlorure de fer liquide.	3 gr.
Peptone sèche	6
Sirop de glucose.	30
Eau distillée q. s. pour. . .	100 c. c.

Cette injection est très douloureuse, la piqûre ayant été faite plus superficiellement que les précédentes.

Le 31. Bras rouge, gonflé; empâté autour de la piqûre. Dans le courant de la journée, on est obligé d'appliquer des cataplasmes, mais la douleur persiste encore pendant quelques jours.

6 février. Nous persuadons à la malade de se laisser faire une nouvelle injection. Mêmes phénomènes qu'auparavant. La malade refuse énergiquement de continuer ce traitement.

L'examen du sang se montre le même que la première fois.

La malade a reçu en tout cinq injections, et est restée encore quelque temps dans le service; nous avons pu constater de l'induration au niveau de la piqûre, qui était très douloureuse à la pression.

Garde-robes non colorées en noir.

OBSERVATION II.

La nommée T. A..., âgée de 16 ans, relieuse, entrée le 28 janvier 1886, salle Blache, n° 8, service du docteur Dujardin-Beaumetz.

Pas d'antécédents héréditaires ni pathologiques. Réglée à 12 ans. Règles quelquefois doubles, environ trois fois par an. Pas de pertes blanches. Pas nerveuse. Depuis un an, elle
Hirschfeld.

éprouve de la faiblesse, des maux de tête, bourdonnements d'oreilles, maux d'estomac. Son travail est intermittent. Elle se soigne en allant boire du sang de bœuf à l'abattoir.

28 janvier. Entre à l'hôpital Cochin.

État actuel. — Aspect très anémique. Muqueuses décolorées. La malade est peu développée pour son âge. Pas d'appétit, digestion lente, mais pas de nausées ni de maux de ventre. Garde-robe régulière. En marchant, elle est essoufflée. Au cœur, souffle prononcé à la pointe. Souffle sur le trajet de la carotide interne et bruit de diable dans les veines du cou. Pas de diminution de la sécrétion urinaire.

Examen du sang : N.=3,348,000 ; R.=1,932,250 ; G.=0,58.

Anémie moyenne.

30 janvier. Nous faisons à la fesse droite une injection sous la peau avec une seringue de Pravaz pleine de la solution suivante :

Pyrophosphate de fer.	3 parties.
Albumine.	4 »
Eau distillée	12 »

Liquide employé, suivant Goldmann, avec succès (*Manuel des injections hypodermiques de Bourneville et Bricon*, 1885).

La piqûre elle-même n'est pas douloureuse. Mais, dans le courant de la journée, brûlure vive et douleur en ramenant la jambe. Le lendemain, petite induration douloureuse à la pression et entourée d'une auréole rouge.

1^{er} février. Injection à la fesse gauche. Nous enfonçons profondément l'aiguille. La malade a été très incommodée dans la journée, et la douleur a été si vive qu'on a été obligé de recourir aux cataplasmes calmants.

Le 2. La malade se refuse de se laisser piquer. Nous examinons la solution et nous voyons qu'elle est déjà trouble.

Le 5. Nous disons à la malade que nous avons une nouvelle solution qui ne la fera pas souffrir, et nous faisons à la cuisse une injection avec la solution suivante :

Citrate de fer 1 gr.
Eau distillée de laurier-cerise. 20

Chaque seringue de Pravaz contient 5 centigr. de fer.

La malade souffre moins qu'avec la solution précédente. Mais elle se ressent toujours de la piqûre.

Le 6. Nouvelle piqûre qui est mal supportée. La malade compare la douleur à celle qui résulterait d'un coup de fouet.

Le 7. La malade dit qu'elle préfère quitter le service que de se laisser piquer. Au pourtour des piqûres, petites indurations douloureuses à la pression. La malade a subi en tout quatre piqûres.

OBSERVATION III.

La nommée P. H..., âgée de 24 ans, domestique, entrée le 4 février 1886, salle Brigueat, n° 2, services de M. le docteur Dujardin-Beaumetz.

Pas d'antécédents héréditaires. Rougeole vers l'âge de 6 ans. D'ailleurs, s'est toujours bien portée. Réglée à 19 ans, très irrégulièrement. Reste dix mois sans rien voir. A Paris depuis quatre ans. Santé bonne jusqu'à l'année dernière. Est allée dans son pays (Haute-Vienne), et, à la suite d'une longue course, elle aurait eu chaud et froid, fièvre, maux de tête; a toussé légèrement.

Elle a pris des pilules de fer, du sulfate de quinine et de la tisane.

Revenue à Paris au bout de deux mois, elle s'est trouvée encore très souffrante. En montant les escaliers, elle était essouffée et elle vomissait tout ce qu'elle ingérait.

Un médecin lui prescrit du fer. Son état s'améliore et elle reprend son travail, mais, quinze jours après, elle est plus souffrante. Maux de tête, malaise général, grande faiblesse.

4 février. Elle entre à l'hôpital Cochin.

Etat actuel. — La malade est très fatiguée. La face est très

pâle. Pâleur cireuse des anémiques. Muqueuses fortement décolorées.

Aux membres inférieurs, léger cedème. Mains diaphanes. Les règles sont supprimées. La malade est très constipée. Au cœur, souffle anémique à la pointe et au premier temps. Souffles dans les vaisseaux du cou avec bruit de diable. Céphalalgie violente. Vertige. Eblouissements. Elle urine peu.

Examen du sang. Globules pâles, décolorés, beaucoup de globules géants, ainsi que des globules nains. Les globules sont déformés.

N. = 2,635,000 ; R. = 997,320 ; G. = 0,37 (anémie intense).

Le 9. Première injection avec un gramme de pepto-fer, selon la formule de M. Jaillet.

Perchlorure de fer sublimé.	1 gr.
Eau distillée.	50
Peptone sèche.	2
Glycérine pure	40

1° Faites dissoudre la peptone dans une petite quantité d'eau. Ajoutez la glycérine ;

2° Faites dissoudre le perchlorure de fer dans le reste de l'eau, et mélangez les deux solutions ;

3° Ajoutez du carbonate de soude finement pulvérisé, jusqu'à la saturation exacte du produit ;

4° Complétez la solution pour avoir 100 centim. cubes avant la filtration.

La piqûre fut indolore et la malade n'a souffert ni dans la journée ni le lendemain. Pas de phénomènes inflammatoires. Les piqûres purent être continuées tous les jours sans interruption, et à partir du 15 février, une injection fut faite le matin et une le soir. Pendant tout ce temps, les piqûres sont très bien supportées ; cependant, nous ne constatons pas une amélioration notable dans son état.

Les signes cliniques notés précédemment sont les mêmes.

Le 28. Examen du sang : N. = 2,604,000 ; R. = 1,247,150 ; G. = 0,40.

Comme nous l'avons dit, ne constatant pas d'amélioration notable, malgré les trente-quatre piqûres de pepto-fer, nous substituons à cette préparation la formule que nous avons composée comme suit :

Citrate de fer ammoniacal.	0,50 centigr.
Chlorhydrate de morphine.	0,10 milligr.
Eau distil. de laurier-cerise.	2
Eau distillée.	8

Chaque seringue de Pravaz contient 5 centigr. de fer ammoniacal.

Ces piqûres sont aussi bien supportées, et la malade dit se sentir un peu plus forte, et réclame ces injections. Mais elle est toujours très constipée, souffre de la tête ; les garde-robes ne sont pas colorées en noir.

12 mars. Examen du sang : N. = 3,100,000 ; R. = 1,297,000 ; G. = 0,42.

Le visage de la malade semble plus coloré, mais les muqueuses sont toujours pâles. Elle a un peu plus de force dans les jambes, se lève dans la journée ; mais dès qu'elle veut marcher, elle est essoufflée. Les injections sont toujours bien supportées, et la malade se laisse piquer sans résistance.

Les céphalalgies sont un peu moins fréquentes et moins douloureuses qu'auparavant.

Le 30. La malade demande à aller au Vésinet et dit se sentir un peu mieux. Cependant, en la réauscultant, nous trouvons les mêmes lésions qu'auparavant. La face est un peu plus colorée, mais l'aspect est toujours celui d'une anémique, et la pâleur persiste dans les sillons de la face.

Le résultat de l'examen du sang est absolument le même que celui du 12 mars.

La malade a eu trente-quatre injections de pepto-fer et trente de citrate de fer ammoniacal, soit soixante-quatre piqûres de

préparations ferrugineuses qui se décomposent en 0,34 centigr. de perchlorure de fer, et 1 gr. 50 de citrate de fer ammoniacal.

OBSERVATION IV.

Le nommé B,.. (Victor), raboteur de parquet, âgé de 52 ans, entre le 16 janvier 1886, salle Voillez, n° 18, hôpital Cochin.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Célibataire. Pas d'autre maladie qu'un mal d'yeux de 7 ans à 21 ans.

Début il y a trois mois ; a éprouvé du dégoût pour la viande. Perte notable des forces. Peut à peine marcher. A souffert de la misère. Ne mangeait pas de viande. Se nourrissait seulement de légumes, tels que carottes, pommes de terre et navets. Troubles digestifs sérieux. Ne pouvait rien supporter, rendait tout son manger non digéré.

1^{er} novembre 1885. Entre à Saint-Joseph où il suit un régime lacté. Là, il perd le reste de ses forces. Après sa sortie de cet établissement, ne peut plus travailler et se traîne avec peinet Vertige, éblouissements, bourdonnements d'oreille; ses jambes vacillent sous lui.

16 janvier 1886. Entre à Cochin. Le malade est excessivement pâle, émacié ; toutes les muqueuses sont fortement décolorées. Son aspect représente celui d'un grand anémique. Le ventre est ballonné, et la percussion au niveau du creux épigastrique dévoile de la matité, ainsi que la région correspondante au grand cul-de-sac de l'estomac. Pas de glou-glou, pas de vomissement noir, pas de douleur, pas de crampe, pas de pyrosis.

Le foie et la rate sont augmentés de volume.

Examen du sang. — Le sang qui s'écoule du doigt piqué est pâle, comme aqueux. Les globules sont très déformés, de diamètres inégaux et de dimensions au-dessous de la moyenne.

Globules très pâles. Beaucoup de gros globules et de globules nains.

N. = 1,829,000 ; R. = 870,685 ; G. = 0,47.

Anémie de troisième degré ou anémie intense.

Le 27. On lui fait dans la fesse droite, au moyen d'une seringue spéciale, une injection de 5 grammes d'hémoglobine de M. Deschiens.

Chaque gramme d'hémoglobine contient, suivant M. Deschiens, 1 milligramme de fer, c'est-à-dire qu'on injecte chaque fois 5 milligrammes de fer.

L'hémoglobine doit jouer le rôle d'un albuminate de fer facilement assimilable.

La piqûre est peu douloureuse pour le malade. Le lendemain, pas de réaction inflammatoire. Au niveau de la piqûre, large ecchymose grande comme la paume de la main, ecchymose qui ne disparaît qu'au bout de quelques jours. Le malade est piqué tous les jours jusqu'au 4 février, et demande à se reposer pendant deux jours.

Depuis qu'il est à l'hôpital, son appétit revient, et il mange quatre degrés. La digestion est un peu meilleure. Garde-robe régulière. Il a même augmenté d'une livre depuis son entrée.

6 février. Reprise d'injections d'hémoglobine journellement jusqu'au 25 février, jour où l'examen du sang donne le résultat suivant :

N. = 1,333,000 ; R. = 1,015,800 ; G. = 0,76.

Le malade ne se colore pas du tout, reste continuellement alité ; dès qu'il veut se lever, il est pris d'étourdissements et d'éblouissements. Il manque d'avoir une syncope pendant que nous lui faisons une prise de sang dans le laboratoire de M. Beaumetz. Et c'est avec peine que nous le soutenons avec de l'éther et de l'alcool.

L'appétit est toujours bon, les garde-robes régulières et non colorées en noir.

Le 28. Reprise journalière des injections jusqu'au 9 mars.

Ne voyant pas la moindre amélioration dans son état, sa face étant toujours décolorée et les muqueuses exsangues, etc., nous suspendons ces injections.

Le malade a subi en tout *trente-six* injections, soit 180 gr. d'hémoglobine et 1,80 de fer.

11 mars. Nous essayons des injections avec le peptonate de fer de Robin, qui ne sont pas douloureuses et ne déterminent pas des accidents locaux et inflammatoires.

Le patient a eu en tout douze piqûres. Il dit se sentir un peu mieux et demande à sortir le 29 mars pour aller à Vincennes.

La pâleur de la face et des muqueuses est toujours la même, et quoique le malade marche, ses pas ne sont pas très sûrs.

Examen du sang. — Mêmes caractères histologiques que précédemment.

N. = 1,581,000 ; R. = 834,000 ; G. = 0,52

OBSERVATION V.

Le nommé C. S..., couvreur-plombier, âgé de 45 ans, est entré le 23 février 1886, salle Chauffard, n° 13.

Rien du côté de l'hérédité.

Plusieurs coliques de plomb. Sauf ces accidents, dit avoir toujours joui d'une bonne santé et avoir possédé de belles couleurs avant son départ pour l'Algérie.

Parti pour Alger, il y a deux ans, il a éprouvé des douleurs dans les jambes pendant cinq ou six jours. Seize mois après, il est pris d'une fièvre qui dure huit jours et qui est précédée de céphalalgie, courbature et diarrhée.

La fièvre s'amenda avec du sulfate de quinine. Un mois après, il fut pris d'une dysenterie qui dura un mois.

Traitement lacté ; poudre de viande.

Rentré à Paris depuis huit mois, les accès ont reparu depuis cinq semaines. Ils sont caractérisées par un frisson intense, céphalalgie et fièvre apparaissant tous les deux jours à sept heures du soir.

Actuellement, facies extrêmement pâle. Muqueuses décolorées. Teinte subictérique. Mains blanches ; tout l'habitus extérieur du malade est celui d'un fort anémique.

Le patient se plaint d'une grande faiblesse, de vertige, de bourdonnements d'oreille ; il chancelle. Céphalalgie, appétit assez bon ; pas de diarrhée, et sa courbe thermique est celle de la fièvre intermittente.

Rien au foie. La rate est volumineuse. Rien aux autres organes.

Traitement.—*Sulfate de quinine et hydrothérapie* dès le début de son entrée.

2 mars. *Examen du sang.* — Globules très déformés, pâles. Beaucoup d'éléments géants et nains.

N. = 1,674,000 ; R. = 1,709,425 ; G. = 0,66.

Notre malade a la fièvre. Température : 39°,4.

Le 3. On lui injecte le matin à la fesse droite une seringue de Pravaz, pleine de la solution suivante :

Pyrophosphate de fer.	0,50	centigr.
Chlorhydrate de cocaïne. . .	0,10	—
Eau dist. de laurier-cerise . .	2	grammes
Eau distillée	8	—

Dans la soirée, le malade se plaint d'une vive douleur dans toute la jambe. Cependant, aucun gonflement n'apparaît. Douche et sulfate de quinine.

Le 4. Deuxième piqûre dans la fesse gauche. Engourdissement toute la journée dans les membres. Le même jour, une douche et 50 centigr. de sulfate de quinine.

Le 5. Même traitement anti-thermique et troisième piqûre à la fesse droite. Le malade se plaint de ne pouvoir marcher.

Le 6. Pas de fièvre. Douche. On cesse le sulfate de quinine. Comme le malade souffre de ses deux jambes, on lui injecte, au moyen d'une demi-seringue, de la solution diluée dans une même quantité d'eau distillée.

Le 7. Pas de fièvre. Jambes engourdies. La pression au

point où ont été faites les piqûres est très douloureuse. On sent une petite induration au niveau de la piqûre en déprimant la partie adjacente.

Le pyrophosphate de fer à la cocaïne est remplacé par la formule suivante :

Pyrophosphate de fer	0,50 centigr.
Chlorhydrate de morphine. .	0,010 milligr.
Eau dist. laurier-cerise. . . .	2 grammes.
Eau distillée	8 —

On lui injecte à la jambe gauche 1 gramme de cette nouvelle solution.

Pas de fièvre. La teinte subictérique disparaît peu à peu, et la rate est moins volumineuse. Douche.

Le 9. Le malade assure que la piqûre avec la nouvelle solution est indolore.

Le 10. Nouvelle piqûre. Pas de douleur. Le malade se dit très bien. L'appétit est excellent, et les pommettes des joues se colorent. La teinte ictérique a presque disparu.

Le 11. Quatrième injection. Toujours sans douleur. Le malade prend toujours ses douches. Il dit qu'il est bien portant et demande à quitter l'hôpital.

Examen du sang. — N. = 2,108,000 ; R. = 1,523,750 ; G. = 0,62.

Le malade a subi sept piqûres de pyrophosphate de fer, soit au total 0,35 centigr. de ce sel.

Parallèlement aux injections, le malade a été traité par le sulfate de quinine et des douches qui furent administrées depuis le jour de son entrée.

OBSERVATION VI.

La nommée C. A..., âgée de 20 ans, couturière, entre le 18 mars 1886, salle Briquet, n° 19.

Rien du côté héréditaire.

Coqueluche dans l'enfance ; il y a trois ans, fièvre muqueuse qui, dit-elle, lui a duré trois mois. Depuis longtemps, palpitations cardiaques. Régée à 16 ans. Règles irrégulières. Pertes blanches.

Jusqu'à l'âge de 14 ans, mal nourrie ; mangeant peu de viande. Depuis, se nourrit plus convenablement, travaillant en ville. Durée du travail : 12 heures par jour.

Début sans cause appréciable, sans surcroît de travail. Au mois de septembre, se sent souffrante ; a des migraines fréquentes ; son caractère devient mélancolique ; accès de pleurs sans cause ; bâillements fréquents ; hoquets.

Règles plus irrégulières et durent plus longtemps. Pertes blanches augmentent. Les forces diminuent. L'appétit, qui n'avait jamais été fort, s'amoindrit.

Les palpitations deviennent plus intenses ; elle est essoufflée au moindre mouvement.

Des cauchemars pendant la nuit ; le matin, en se levant, fréquentes défaillances, n'allant pas jusqu'à la syncope.

Vertiges, bourdonnements d'oreilles, éblouissements.

Au mois de décembre 1885, entre au service de M. Dujardin-Beaumetz.

Traitement : sirop d'hémoglobine de Deschiens pendant vingt jours.

Au bout de ce temps, allant mieux, va au Vésinet, où elle reste quinze jours.

Au retour du Vésinet, reprend son travail, mais très irrégulièrement.

Rentre à l'hôpital Cochin le 18 mars de cette année.

Etat actuel. — L'aspect de la malade est celui d'une chlorotique. Yeux cernés ; sclérotique bleuâtre ; conjonctive exsangue, lèvres pâles, joues décolorées. Pas d'œdème aux membres.

Tous les autres phénomènes signalés au début existent.

Au cœur, souffle à la pointe et au premier temps.

Sur le trajet de la carotide interne, souffle assez intense. Sur le trajet des veines du cou, bruit de diable. Pas d'appétit, mais

pas de gastralgie ni de pesanteur à l'estomac ; pas de constipation.

20 mars. On lui fait une piqûre avec le peptonate de fer de M. Robin (chaque gramme de la solution contient cinq centigr. de fer à l'état métallique, d'après M. Robin).

La piqûre est indolore, et la malade se laisse piquer sans hésitation les jours suivants :

Examen du sang du 20 mars : N. = 2,976,000 ; R. = 1,385,187 ; G. = 0,46.

Globules pâles, déformés ; gros éléments et globules nains.

5 avril. La malade se sent un peu plus forte ; appétit meilleur ; mais tous les signes précédents persistent.

Examen du sang : mêmes caractères microscopiques.

N. = 2,883,000 ; R. = 1,479,230 ; G. = 0,51.

Le 12. L'état de la malade est très peu amélioré ; dès qu'elle veut marcher, elle est oppressée. Face peu colorée.

N. = 2,666,000 ; R. = 1,246,650 ; G. = 0,46.

24 avril. Même état.

Examen du sang : N. = 2,914,000 ; R. = 1,385,187 ; G. = 0,47.

A partir de ce jour, deux injections quotidiennes.

1^{er} mai. Palpitations toujours aussi fortes. Règles avancées de quinze jours et très peu abondantes. Forces un peu plus grandes qu'au début ; mais dès qu'elle veut commencer le moindre travail, se fatigue vite, se sent oppressée, et les palpitations sont fortes. L'appétit est bon ; mange tous les jours un beefsteak cru et boit du Bagnols. Depuis quelques jours, après les repas, pyrosis et céphalalgie ; les céphalalgies sont fréquentes. Face peu colorée ; conjonctives toujours pâles ; les lèvres un peu plus rouges. L'auscultation donne les mêmes signes que les premiers jours. La malade demande qu'on cesse les injections, car, depuis qu'elle est traitée, elle dit ne ressentir presque pas d'amélioration, et elle demande un autre traitement.

Examen du sang : N. = 3,007,000 ; R. = 1,523,750 ; G. = 0,50.

La malade a reçu en tout soixante injections, soit gr. 2,50 de fer à l'état métallique.

OBSERVATION VII.

La nommée C. R..., blanchisseuse, âgée de 21 ans, entre, le 3 avril 1886, salle Blache, n° 1.

Réglée à 15 ans. A 16 ans, douleurs rhumatismales localisées surtout au talon. Après un séjour d'un mois à la Pitié, reprend son travail. Depuis ce temps, sans être malade, n'est pas bien portante. Les règles deviennent irrégulières. Il y a trois ans, entre à l'hôpital Cochin, et est soignée pour une anémie. On lui prescrit des ferrugineux à l'intérieur.

Après un séjour d'un mois, sort avec de l'amélioration.

Deux ans après, elle perd l'appétit, éprouve des palpitations, de la céphalalgie, surtout dans la région temporale. Vertige et bourdonnements d'oreilles. Depuis un mois, ces symptômes se sont aggravés, et les palpitations sont tellement intenses, qu'elle ne peut monter un étage sans s'arrêter. Elle rentre à l'hôpital Cochin le 3 avril.

Etat actuel. — Son aspect présente tous les signes propres à l'anémie. Appétit complètement disparu. Dégoût pour la viande. L'estomac n'est pas douloureux à la pression; la digestion n'est pas trop mauvaise; non constipée; elle urine peu.

Au cœur, souffle anémique à la pointe. Souffle dans les vaisseaux du cou et bruit de diable.

5 avril. Examen du sang; globules un peu déformés; globules géants et globules nains.

N. = 3;100,000; R. = 1,127,000; G. = 0,37.

Ce même jour, injection avec la préparation suivante :

Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.	1 gr.
Chlorhydrate de morphine	0,010 millig.
Eau distillée de laurier-cerise	2
Eau distillée.	8

Chaque gramme de la solution contient 5 centigr. de pyrophosphate de fer.

La piqûre est supportable. La malade l'a subie tous les jours suivants avec assez de facilité.

11 avril. Pas d'amélioration dans son état.

Examen du sang : N. = 3,658,000 ; R. = 1,385,187 ; G. = 0,37.

24 avril. Mêmes signes à l'auscultation des vaisseaux du cœur. Toujours inappétence et dégoût pour la viande. La face ne se colore pas.

Examen du sang : N. = 3,410,000 ; R. = 1,329,700 ; G. = 0,38.

A partir d'aujourd'hui, deux piqûres par jour jusqu'au 30 avril, jour où la malade refuse de se laisser piquer, en alléguant que les injections n'ont produit sur elle aucune amélioration. La malade a subi en tout trente-sept piqûres.

RECHERCHES CHIMIQUES

Un certain nombre d'auteurs qui se sont occupés des injections de fer sous la peau ont recherché ce métal dans les urines.

Mais tous n'ont pas procédé de la même manière. C'est ainsi que les auteurs allemands se sont contentés d'analyses qualitatives. Ils prennent une certaine quantité d'urine, la font évaporer, incinèrent les cendres, les dissolvent dans l'acide chlorhydrique, et avec les réactifs usuels du fer, découvrent ce métal à partir de vingt minutes jusqu'à plusieurs heures après l'injection. Ils trouvent toujours du fer et concluent à l'absorption de ce médicament par la peau. Mais aucun d'eux n'a recherché avant l'injection le fer contenu *normalement* dans l'urine, et ils ont omis une investigation plus importante que l'analyse qualitative : celle de l'analyse quantitative.

En effet, une fois admis que l'urine contient normalement du fer, ce que nous verrons plus loin, l'analyse qualitative ne prouve pas du tout que le fer est absorbé. Car il est difficile de juger s'il y a plus de fer dans l'urine par une coloration plus ou moins intense que déterminent les réactifs appropriés au fer. Ce sont seulement les chiffres et les chiffres exacts, qui permettent de juger la quantité de fer éliminé.

M. V. Gautier a dosé le fer après les injections et a

trouvé des chiffres qui concordent avec les nôtres. Seulement, pour lui le fer n'est pas contenu normalement dans l'urine.

Nous ne savons comment expliquer ce fait, car nous avons toujours trouvé du fer dans l'urine, et nous l'avons dosé d'après la même méthode que M. Gautier, c'est-à-dire la méthode de Margueritte.

Toutes les urines furent soigneusement évaporées, les cendres incinérées, puis dissoutes dans l'acide chlorhydrique chimiquement pur. Tous les réactifs et substances chimiques employés pour cette investigation furent minutieusement analysés au point de vue du fer; et même le zinc, qui porte l'étiquette commerciale de chimiquement pur, fut dosé au point de vue du fer.

C'est ainsi que nous avons opéré dans toutes les conditions voulues, et toujours nous avons trouvé du fer dans les urines.

Le chiffre du fer, il est vrai, est variable et oscille entre 0 gr. 003 et 0 gr. 01 pour un litre d'urine. Chez les femmes, nous avons constaté un peu moins de fer.

Après l'injection, nous trouvons ce chiffre variant entre 0 gr. 01 et 0 gr. 03.

C'est ainsi que chez le malade de l'observation n° V, il y avait normalement 0 gr. 008 par litre. Et après l'injection 0 gr. 03.

Chez la malade de l'observation n° III, avant l'injection : 0 gr. 005; et après : 0 gr. 0195.

D'ailleurs, nous ne sommes pas le premier qui ait fait de pareilles analyses; nos chiffres ne font que confirmer les analyses précédentes.

Ainsi, Magnier a trouvé, dans un litre d'urine, 0 gr. 007 de fer.

Dans 1,500 c.c. d'urine, Fleitmann a trouvé 0 gr. 003; Magnier, 0 gr. 0105.

Hamburger (*Zeitschrift für physiolog. chemie* B. a. II, p. 191. 1878), 0 gr. 0101 à 0 gr. 0156. Boussingault, 0 gr. 00612.

Nous avons entrepris, chez un même animal, une série de dosages pendant un certain temps pour étudier, non seulement la quantité de fer éliminé, mais encore la lenteur ou la rapidité de l'élimination. Nous nous sommes servi d'un barbet pesant 14 kilogrammes et qui était anémié par de précédentes expériences

(N. = 3,782,000, R. = 3,047,400, G. = 0,87).

L'urine normale contenait le 4 février 3 milligr. par litre. Nous lui avons injecté, le 5 février, 5 centigr. de pyrophosphate de fer, et voici le tableau des chiffres que nous avons trouvés :

Dosage du fer contenu dans l'urine.

Février.	Préparations utilisées pour les injections hypoderm.	Quantité d'urine des 24 h.	Fer José dans l'urine des 24 h.	Fer par litre d'urine.
		gr.	gr.	gr.
5	Pyrophosphate de fer, 0,05			
6		1350	0 00680	0 00304
7		1150	0 00550	0 00479
8	Pyrophosphate de fer, 0,06	1450	0 00694	0 00479
9	— 0,08	1350		
10	— 0,12	1450	0 00783	0 00454
11		1400	0 00880	0 00629
12		1350	0 00714	0 00529
13		1450	0 00912	0 00629
15		1300	0 00373	0 00287
16	Pept. de fer Robin, 5 gr.	1450	0 01455	0 01004
17	—	1000	0 00327	0 00327
18	—	1300	0 00752	0 00579
19	Pyrophosphate de fer, 0,10	1250	0 05675	0 00454
20	— 0,05	1350	0 00410	0 00304
21	—	1400	0 00915	0 00654
22	—	1450	0 00440	0 00304
23	—	1350	0 0115	0 00854
24	—	1450	0 0123	0 00854
25	—	1450	0 0104	0 00719
26	—	1350	0 0182	0 01354
27	—	1450	0 00513	0 00354
28	—	1450	0 00694	0 00479
Mars				
1	—	800	0 00382	
2	—	1250	0 00848	0 00679
3	—	750	0 00508	0 00679

Comme on le voit par ces tableaux, le chiffre du fer éliminé par les urines est très variable, et il est impossible d'en tirer ni règle, ni conclusion.

Cependant nous notons les deux faits suivants qui sont intéressants :

1° Malgré de fortes doses de fer injectées, comme, par exemple, le 16 février, où on lui a injecté 25 centigr. de fer, le lendemain, nous n'avons pas constaté plus de fer que si nous avions injecté 5 centigr. de pyrophosphate de fer. Il semble qu'il y ait une certaine moyenne physiologique d'élimination qui n'est pas dépassée;

2° Le fer injecté sous la peau comme certains médicaments s'élimine très lentement.

M. Gautier dit qu'ayant soumis un chien à une diète en vue de lui faire ingérer le moins de fer possible, il n'en trouva pas de trace au bout de vingt jours.

Nous avons soumis, de notre côté, notre chien à un régime de pain et d'eau distillée, pendant un certain temps, et, à notre grande surprise, nous avons trouvé, au bout de quelques jours, plus de fer qu'avant la diète. Peut-être se passe-t-il ici le même phénomène que pour les fécès, ainsi que l'ont démontré les expériences de Dietl.

Cet auteur, en nourrissant des chiens avec des aliments presque dépourvus de fer, a constaté que l'élimination de ce corps en dépassait l'absorption.

En vingt-sept jours, un chien dont la nourriture ne contenait que 39 milligr. 5 de fer, en élimina 89 milligr. 5. Tandis qu'après, en quatre jours, en ayant absorbé 116 milligr., il en élimina 144 milligr. 5. (Hayem, *Leçons sur les modifications du sang*, 1882).

Ainsi, nous avons soumis notre chien le 13 mars, au

pain et à l'eau distillée, et voici les chiffres trouvés les jours suivants :

Mars.	Urines des 24 heures.	Fer pour la totalité de l'urine.	Fer par litre.
14	230 gr.	0,00391	0,017
15	130	0,00201	0,015
17	650	0,00877	0,011
18	200	0,0030	0,015
21	400	0,0038	0,0095
22	350	0,0061	0,014

Nous avons répété l'expérience sur un autre chien et nous avons trouvé, le 28 mars, qu'avant la diète, un litre d'urine contenait 5 milligr. de fer, et, le 7 avril, pendant la diète, 8 millgr.

Voici les faits que nous avons constatés sans chercher pour le moment à en expliquer la cause, recherche que nous ajournerons à un travail ultérieur.

Avant de terminer, nous montrerons les deux faits suivants :

1° Le chien soumis aux injections du citrate de fer a eu un grand abcès;

2° L'examen de son sang opéré le 25 février, a montré que le nombre des globules a sensiblement diminué, fait que nous avons souvent observé, non-seulement chez les animaux, mais aussi chez les hommes, à la suite des injections ferrugineuses.

RÉFLEXIONS CRITIQUES.

En nous basant sur divers travaux que nous avons fait connaître plus haut, ainsi que nos propres observations et recherches chimiques, voici les réflexions que nous nous croyons en droit d'émettre.

Tous les auteurs reconnaissent, avec plus ou moins d'atténuations, que les injections ferrugineuses sont douloureuses, qu'elles produisent de l'inflammation locale et des indurations.

Même M. Gautier, qui semble cependant attendre beaucoup de cette méthode, dit dans son observation n° 2 qu'il a été obligé de suspendre les piqûres chez une malade pendant quelques jours, à cause de la douleur qui persista pendant plus de vingt-quatre heures, « si bien que la malade hésitait à se soumettre à ce traitement. » Et, plus loin, il convient qu'il dut y renoncer à la fin, sur le refus formel opposé par cette malade.

Dans son observation n° 1, il a été obligé de suspendre chez un campagnard le citrate de fer et de le remplacer par le fer Bravais, préparation qui fut également douloureuse chez la malade de l'observation n° 2.

La douleur est même si intense que beaucoup de médecins avouent avoir eu recours à la glace, aux cataplasmes pour la calmer.

Nous avons observé pour notre part les mêmes phé-

nomènes douloureux, et, comme nous l'avons déjà dit, ce fut la principale cause qui nous empêcha de recueillir plus d'observations, malgré les nombreuses expériences tentées. D'ailleurs, ce fait est consigné dans les observations n^{os} 1 et 2.

C'est surtout quand ces piqûres sont superficielles et vraiment sous-cutanées qu'elles déterminent de l'induration, des phénomènes inflammatoires pouvant même aller jusqu'à l'abcès.

Nous avons vu dans le service du professeur Hayem, à Saint-Antoine, une malade qui avait sur diverses parties du corps de nombreuses taches bleues ressemblant à du tatouage.

Elle nous a dit que ces taches subsistaient depuis deux ans qu'on lui avait fait des injections ferrugineuses. Les piqûres furent pratiquées très superficiellement, et chacune d'elles laissa une induration qui persista pendant plusieurs mois.

On aurait pu, par ces taches, compter le nombre des injections pratiquées.

Chez notre malade de l'observation n^o 5, les piqûres furent pratiquées d'abord superficiellement, et le malade se plaignit de vives douleurs. M^{lle} C..., externe de service, croyant que ce malade exagérait, se fit une injection sous-cutanée à la partie antérieure de l'avant-bras.

Elle regretta bientôt son incrédulité, car, dans le courant de la journée, elle éprouva une vive douleur qui s'irradiait dans tout le membre, et cette douleur fut tellement vive qu'elle ne put dormir la nuit.

Le lendemain, au pourtour de la piqûre, il régnait une

vive douleur et une induration. La nodosité persista encore pendant plus d'un mois, et elle était douloureuse à la pression.

C'est seulement dans les derniers temps que, désespéré de n'avoir aucun résultat, l'idée nous est venue d'associer aux ferrugineux la morphine et la cocaïne avec des solutions soigneusement préparées. Alors, nous avons pu faire quelques observations plus complètes. Mais nous ne pensons pas que cette association soit ni bonne ni pratique, et si nous avons procédé ainsi, c'est uniquement pour pouvoir étudier plus longtemps l'action des martiaux sous la peau.

Les succès obtenus avec cette nouvelle méthode par les confrères étrangers ne nous paraissent pas suffisamment probants, surtout dans les cas des auteurs allemands, et pour les raisons suivantes :

Ils se basent dans leurs observations sur quelques faits cliniques pour affirmer la guérison.

Loin de nous la pensée de méconnaître l'importance des signes cliniques. Je crois cependant qu'il est permis d'affirmer que dans la chlorose et l'anémie l'autre bonne moitié du diagnostic et pronostic se fait par l'examen histologique et anatomique du sang.

L'anémie est une des rares maladies qui permette d'établir scientifiquement la vérification du diagnostic du vivant du malade.

Eh bien ! nous regrettons que les auteurs allemands aient complètement négligé ce côté scientifique d'investigation ; qu'ils ne nous aient pas présenté des malades

chez lesquels la numération des globules, le dosage de l'hémoglobine, la détermination individuelle du globule, avaient été faits avant les injections.

Nous aurions pu constater ainsi à la fin du traitement les progrès accomplis par cette médication, et si le malade avait passé d'un degré d'anémie à un autre.

Il semble que les auteurs allemands n'aient pas du tout tenu compte des beaux travaux parus en France depuis nombre d'années sur l'examen histologique et anatomo-clinique du sang.

Les auteurs italiens ont eu recours, il est vrai, à la numération des globules suivant la méthode du professeur Hayem ; mais ce procédé isolé est insuffisant ici, car ils ont omis une investigation plus importante encore que la numération : le dosage de l'hémoglobine.

Il est parfaitement établi que, dans la chlorose et l'anémie, c'est non pas le nombre des globules, mais la quantité d'hémoglobine qui joue le principal rôle.

Le nombre des globules peut être normal, même supérieur au chiffre habituel, et cependant ces hématies, comparativement aux globules sains, ne valent que la moitié, le tiers, etc., s'ils sont pauvres en hémoglobine.

De pareils exemples sont fréquents, et, dans nos nombreuses analyses du sang, nous avons pu constater cette disproportion d'hémoglobine, malgré le chiffre élevé des globules.

Tous ces faits sont d'ailleurs bien démontrés par le professeur Hayem dans ses belles recherches sur le sang.

« Le dosage, dit-il, de l'hémoglobine dans l'anémie

est le complément indispensable de la numération des globules et de la description de l'altération de ces éléments. » (Hayem. *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*. 1882).

En préconisant la médication hypodermique, les médecins insistent beaucoup sur l'inefficacité des martiaux à l'intérieur, ainsi que sur les nombreux troubles qu'ils occasionnent dans les voies digestives.

Sans vouloir entrer dans la discussion, qui serait ici hors de cadre, nous préférons nous en référer à l'opinion et aux travaux de nos maîtres.

Il nous semble cependant que les admirateurs des injections ferrugineuses ont attaqué injustement l'excellente manière d'administrer les préparations à l'intérieur. Qu'il nous soit permis de citer ici les paroles de M. le professeur Hayem. Ce maître, dont la compétence sur ce sujet ne peut être contestée, nous a dit :

« Voilà déjà bien longtemps que je m'occupe de l'anémie et du fer. Eh bien ! c'est à peine si j'ai rencontré une ou deux malades supportant mal ce médicament. »

Ayant suivi nous-même depuis quelque temps l'administration du fer dans les hôpitaux, nous n'avons pas observé ces nombreux méfaits attribués aux ferrugineux pris par la bouche.

D'ailleurs, les martiaux sont si nombreux qu'ils peuvent être variés suivant les besoins.

Est-ce que la cardialgie, la constipation, la diar-

rhée, etc., etc., ne peuvent pas être évitées par une association intelligente ?

L'exemple suivant nous démontre qu'en sachant bien manier ce précieux médicament, on arrive à le faire tolérer là où il semblait *à priori* impossible.

Il s'agit d'une anémique, comme le professeur Hayem l'appelle, à forme dyspeptique :

N. = 3,503,000 ; R. = 2,216,166 ; G. = 0,40,

qui a été soignée pendant quelque temps à Saint-Antoine.

La malade prend d'abord du fer Girard, qui est bien supporté. Son état s'améliore beaucoup. Elle sort de l'hôpital et retourne à son pénible métier de blanchisseuse.

Deux ans après, à la suite de perturbation des règles, se sentant souffrante, elle rentre dans le service.

Le professeur Hayem, voulant essayer la voie hypodermique, lui fit quelques injections avec le pepto-fer de Robin et le fer de Lebègue qui lui causèrent de telles douleurs qu'on dut bientôt supprimer ce traitement.

Elle reprit le fer Girard ; mais, au bout de trois semaines, il fut mal toléré et remplacé avec succès par les dragées Rabuteau.

Plus tard, le professeur Hayem, voulant voir l'action sur elle du protoxalate de fer, lui prescrivit 40 centigr. par jour, en deux paquets, avant les repas.

Au bout de quelques jours, cette préparation étant mal supportée, on lui donna après chaque paquet 6 gouttes d'acide chlorhydrique dans de l'eau. Depuis,

l'oxalate de fer est bien toléré, et la malade est sortie guérie.

Les auteurs, en parlant de la médication interne, mentionnent les moyens adjuvants concurremment employés avec la médication interne (hydrothérapie, air de la campagne, etc.,) comme jouant un rôle important, peut-être le plus important dans la guérison.

Cependant, les mêmes auteurs ne dédaignent pas ces moyens avec les injections sous-cutanées. Et c'est justement ici que ces adjuvants jouent un rôle certainement plus important que les injections elles-mêmes; car, ainsi qu'il semble résulter de nos observations, l'hémoglobine se charge de bien peu du fer introduit de cette manière. Par contre, le repos, la bonne nourriture, etc., concourent sinon à guérir le sujet, au moins à améliorer quelque peu son état. Pourquoi donc cette amélioration fugace a-t-elle été rapportée aux injections sous-cutanées par des auteurs prompts à admirer cette méthode?

Nous avons procédé différemment. Nous avons soigné les malades avec les injections exclusivement; et c'est sans doute pour cette raison que nous n'avons obtenu aucun résultat.

Certains auteurs (M. Gautier) citent même comme exemple de guérison des anémiques paludéens soumis aux injections. Ces malades cependant guérissent parfaitement sans fer, et l'hydrothérapie et le sulfate de quinine sont suffisants pour leur faire récupérer rapidement les globules.

Pareil fait se trouve dans notre observation n° 5.

L'état du malade fut notablement amélioré après sept piqûres de pyrophosphate de fer. Mais ce même malade fut soumis en même temps au traitement spécifique de la fièvre intermittente. D'où nous concluons qu'on aurait probablement obtenu le même résultat sans les injections car il est impossible que sept piqûres aient produit pareil effet.

Des auteurs font valoir la supériorité incontestable de cette méthode, en s'appuyant sur la rapidité de son action; et cependant, nous relevons parmi les guérisons obtenues, que 60 à 79 injections ont été nécessaires. Or, l'état de nos malades qui ont reçu le même nombre de piqûres est à peine amélioré.

Il n'est pas toujours facile, pour bien des raisons, de pratiquer chaque jour, pendant deux ou trois mois, ces injections chez les malades, et surtout en ville, et il nous paraît imprudent de confier la seringue de Pravaz aux mains inexpérimentées des malades.

Et cela, pour arriver à quel résultat? Ainsi qu'on le sait par nos observations, nous n'avons pas un seul cas de guérison.

Les quelques légères améliorations que nous avons obtenues proviennent peut-être de ce fait que les malades entrés à l'hôpital, fatigués, exténués, exerçant un métier pénible, après un repos d'un mois ou plus au lit, avec une nourriture relativement meilleure que chez eux, se sentent soulagés et se disent mieux.

Il faut remarquer que le séjour à l'hôpital est même suffisant pour que l'on constate une élévation de globules sans aucun traitement.

Ainsi le professeur Hayem a l'habitude, avant d'instituer un traitement martial chez les chlorotiques, de les laisser reposer une quinzaine au lit, et généralement on relève une augmentation de globules depuis leur entrée.

Voici en résumé les préparations ferrugineuses employées pour les injections hypodermiques :

Le citrate de fer et de quinine (Rosenthal).

Le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.

Pyrophosphate de fer ammoniacal 1 gramme.

Eau distillée..... 5 —

XX gouttes contiennent de 2 à 3 centigr. de fer (Hugenin).

Le pyrophosphate de fer dissous dans une solution de citrate de soude (Hugenin, Wychinshi, Neuss, Lipert, Nasse).

Le saccharate de fer oxydulé soluble.

Le malate de fer.

L'acétate de fer.

L'albuminate suivant la formule de Goldmann :

Pyrophosphate de fer..... 3 parties.

Albumine..... 4 —

Eau distillée..... 12 —

L'albuminate de Friedländer.

L'albuminate de Drees.

L'albuminate de Tarozzi. (1 pour 10 ou pour 20 d'eau distillée (Vachetta).

L'albuminate de fer citro-ammoniacal (Vachetta).

Le fer dialysé.

Le fer Bravais.

Le citrate de fer.

Citrate de fer..... 2 gr.

Eau distillée de laurier-cerise. 20 gr. (Chiara).

Le lactaté de fer oxydulé (0,24 centigr. pour 1 gr., Rosenthal).

L'oléate de fer (Rosenthal), 1 pour 10 ou pour 20 d'eau distillée.

Le peptonate de fer de Finselberg 1 : 10

1 gr. = 10 centigr. de pepto-fer et 2 centigr. 1/2 d'oxyde de fer.

Le pepto-fer de Jaillot.

Nous avons encore employé les préparations suivantes :

- 1° Pyrophosphate de fer 0,50
- Chlorhydrate de morphine.. 0,010 milligr.
- Eau dist. de laurier-cerise.. 2 gr.
- Eau distillée..... 8 gr.

Chaque gramme de la solution contient 0,05 centigr. de pyrophosphate de fer.

2° Le même sel a été associé à la cocaïne à la dose de 0,10 centigr.

- 3° Citrate de fer ammoniacal.. 0,50
- Chlorhydrate de morphine.. 0,010 milligr.
- Eau dist. de laurier-cerise.. 2 gr.
- Eau distillée..... 8 gr.

4° Le même sel a été associé à la cocaïne à la même dose que précédemment.

5° L'hémoglobine de V. Deschiens, à la dose de 5 gr. (chaque gramme d'hémoglobine, d'après M. V. Deschiens, contient 1 milligr. de fer à l'état métallique).

6° Le peptonate de fer de Robin. (Chaque gramme, d'après M. Robin, contient 0,05 centigr. de fer métallique.)

CONCLUSIONS.

1° Les injections ferrugineuses sous-cutanées sont douloureuses.

2° Ces injections sont peu efficaces.

3° Cette médication est peu pratique et difficilement applicable dans la clientèle.

4° La médication sous-cutanée n'agit pas avec la rapidité qu'on semble attendre d'elle. A temps égal, on obtient des résultats supérieurs avec la médication interne.

5° Actuellement, il n'existe aucune préparation qui réalise toutes les conditions désirables pour ces injections.

Vu : le président de la thèse,
HAYEM.

Vu, bon et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ROSENTHAL. — Wiener med. Presse, p. 8, 1872.
- HUGENIN. — Correspondenz [Blatt f. Schweizer Aerzte, n. 11, p. 314, 1876.
- MARTENSEN. — St-Petersburger. Med. Wochenschrift, n. 22, p. 6. 1876.
- QUINCKE. — Deutsche Archiv. f. Klin. medicin, 1877. Weitere Beobachtungen ueber pern. Anémie.
- DREES DE BENTHEIM. — Pharmak. Zeitschrift. n. 32, 1878.
- ROSENTHAL. — Wien. med. Presse, n. 48, p. 1506, 1878.
- DA COSTA. — The medical Record, p. 290, 1878.
- WOODBURY. — Medical and Surgery Reporter. Philadelphie, p. 209, 1878.
- EULENBURG. — Berlin. Klin. Woch., n. 36, 1879.
- PICK DE COBLENTZ. — Deutsche medicin. Wochenschrift, Berlin, n. 3, p. 31, 1879.
- DOENITZ DE TOKIO. — Die nähere Conferenz. Berlin. Klin. Wochenschrift, p. 436, 1879.
- EULENBURG. — Handbuch d. allgem. Therapie, Bd 17, p. 466.
- MORIEZ. — La chlorose, 1880.
- NEUSS. — Zeitschrift f. Klin. medicin. Berlin, n. 1, pl. I, 1882.
- GERNHARDT. — Würzburger medic. Klinik.. 1881.
- BROSIUS. — Deutsche med. Wochenschr., n. 51, 1881.
- CIAMARELLI. — Ann. chir. del osp. del incur., 1882.
- GLAEVECKE. — Arch. f. experim. Path. und Pharmak. Band XVII, Heft 6, p. 446, 1883.
- HAYEM. — Leçons sur les modifications du sang, 1882.
- EULENBURG. — Berlin. Klin. Woch., n. 2, 1883.
- GOUDRAN (Hippolyte). — Le fer dialysé, son application à la thérapeutique par la méthode interne et sous-cutanée. Montpellier, 1883.
- LUTON. — Etude de thérapeutique générale et spéciale, Paris, p. 226 et 227, 1882.
- Hirschfeld.

V. GAUTIER. — La med. contemporanae, n. 9, p. 454, 1882.

VACHETTA. — Ann. univ. di med. e di chir., janvier 1884.

ROSENTHAL. — Wien. med. Presse, n. 3, p. 86, 1884.

CHIARA. — La méd. contempor., déc. n. 12, p. 641, 1885.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — Leçons de clin. therap., p. 506, 1884.

— Dictionnaire de thérapeutique, p. 658, 1885.

BOURNEVILLE ET BRICON. — Manuel des injections sous-cutanées, Paris, 1885.

NASSE. — Allg. Zeitschrift. f. Psychiatrie, Bd XIV, p. 526, 1885.

BINZ. — Vorlesungen ueber pharmak. f. Aerzte und Stud. Berlin, 1885.

Revue des sciences médicales de 1884 et 85.

